

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o

388

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 juin 1898, à 1 heure

Par JEAN HALLÉ

Né à Paris, le 2 décembre 1868

Ancien interne des hôpitaux

Licencié-ès sciences naturelles

RECHERCHES SUR LA BACTÉRIOLOGIE

DU

CANAL GÉNITAL DE LA FEMME

(ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE)

Travail du Laboratoire de M. le Professeur GRANCHER

Président : M. GRANCHER, professeur.

Juges : MM. DIEULAFOY, professeur.

LETULLE,

MARFAN, }

agregés.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

Année 1898

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 9 juin 1898, à 1 heure

Par JEAN HALLÉ

Né à Paris, le 2 décembre 1868

Ancien interne des hôpitaux

Licencié-ès sciences naturelles

RECHERCHES SUR LA BACTÉRIOLOGIE

DU

CANAL GÉNITAL DE LA FEMME

(ÉTAT NORMAL ET PATHOLOGIQUE)

Travail du Laboratoire de M. le Professeur GRANCHER

Président : M. GRANCHER, professeur.

Juges : MM. DIEULAFOY, professeur.

LETULLE,

MARFAN,

} *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEBOVE.
	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique.....	CORNIL.
Histologie.....	MATHIAS DUVAL.
Opérations et appareils.....	TERRIER.
Pharmacologie et matière médicale.....	POUCHET.
Thérapeutique.....	LANDOUZY.
Hygiène.....	PROUST.
Médecine légale.....	BROUARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LABOULBENE.
Pathologie comparée et expérimentale.....	CHANTEMESSE.
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ JOFFROY.
	{ RAYMOND.
	{ DUPLAY.
Clinique chirurgicale.....	{ LE DENTU.
	{ TILLAUX.
	{ BERGER.
Clinique ophthalmologique.....	PANAS.
Clinique des voies urinaires.....	GUYON.
Clinique d'accouchements.....	{ PINARD.
	{ BUDIN.

Agrévés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN:	POIRIER, Chef de tra-	VARNIER.
BROCA.	HEJM.	vaux anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTNER.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.	ROGER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MÉMOIRES RESPECTÉES

de

ANNE-CHARLES LORRY

DOCTEUR RÉGENT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS (1725-1783)

de

JEAN-NOEL HALLÉ

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS (1754-1822)

de

FRANÇOIS-ODON-NOEL GUENEAU DE MUSSY

MÉDECIN DE L'HOTEL-DIEU (1813-1885)

JEAN HALLÉ
1898

INTRODUCTION

Pendant notre première année d'internat à l'hôpital des Enfants-Malades, quand nous avions l'honneur d'être l'interne de M. le professeur Grancher, nous avons entrepris sous la direction de notre ami Veillon, une série de recherches sur la bactériologie des vulvo-vaginites des petites filles et la flore du canal génital chez l'enfant. Ce travail a été publié en collaboration dans une courte note des *Archives de médecine expérimentale* (1).

Les années suivantes, nous avons poursuivi des recherches analogues sur la bactériologie de l'appareil génital de la femme à l'état normal et pathologique. Nous nous étions surtout préoccupé des microbes aérobies dans notre première série de recherches chez l'enfant ; mais les quelques cas, où nous avons fait des cultures à l'abri de l'air, nous ayant permis d'isoler des espèces strictement anaérobies, nous ont montré qu'il était indispensable pour étudier chaque sécrétion normale ou pathologique du canal génital de la femme, de se préoccuper des espèces ne poussant que dans le vide. Aussi dans chaque cas, avons-nous cherché toutes les espèces microbiennes, aérobies et anaérobies.

Les recherches ainsi conduites sont très longues. Aussi n'avons-nous pu étudier qu'un nombre restreint de cas, et seulement quelques affections.

Avant d'exposer nos recherches, et pour obéir à une tradition que nous sommes heureux de respecter, nous désirons adresser un hommage public à nos maîtres.

Nous remercions M. le professeur Guyon qui n'a jamais cessé de nous donner des preuves d'intérêt, depuis l'époque où au début de

(1) A. VEILLON et J. HALLÉ, Etude bactériologique des vulvo-vaginites chez les petites filles et du conduit vulvo-vaginal à l'état sain. *Arch. de médecine expérimentale et d'anat. path.*, n° 3, 1^{er} mai 1896.

nos études médicales, il nous a accueilli dans son admirable service de l'hôpital Necker. Dans son laboratoire nous avons trouvé la direction affectueuse et éclairée de notre frère Noël Hallé. Ceux qui le connaissent ont étendu jusqu'à nous une sympathie que nous n'aurions peut-être pas méritée.

A notre cher cousin, le docteur Rendu, nous devons la plus grande part de nos connaissances médicales. Nous ne saurons jamais acquitter la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers lui et le remercier dignement de ce qu'il fait pour nous, par sa science, ses conseils et son exemple.

M. Brocq ne nous a pas seulement donné de remarquables leçons de dermatologie. Nous ne savons ce qu'il faut le plus admirer en lui, la science ou le caractère.

Que nos autres maîtres dans l'internat, M. Tenneson à St-Louis, MM. Marfan et Brun à l'hôpital des Enfants, veuillent bien agréer le témoignage de notre vive gratitude pour leur précieux enseignement.

Nous conservons le meilleur souvenir de nos autres maîtres, MM. Albarran, Lermoyez, Siredey, OEttinger, Giraudeau.

Nous adressons un hommage respectueux à la mémoire de notre regretté maître le docteur Constantin Paul.

M. Ledoux-Lebard et notre ami Veillon ont droit à notre reconnaissance pour leurs bons conseils.

Depuis notre première année d'internat M. le professeur Grancher nous a fait place dans son Laboratoire. Depuis quatre ans, nous n'avons cessé de profiter de son enseignement. Nous ne saurions trop remercier ce maître des conseils, des encouragements et des preuves d'intérêt qu'il nous a prodigués. Il nous fait aujourd'hui un nouvel honneur en présidant notre thèse.

CHAPITRE PREMIER

Technique.

Dans les recherches qui ont été entreprises sur la bactériologie du conduit génital, nous croyons que la différence des résultats obtenus tient surtout à la variété des techniques employées. Aussi pensons-nous indispensable de dire longuement comment nous avons procédé. Dans les chapitres suivants nous reviendrons sur les moyens dont nous nous sommes servi pour recueillir les sécrétions normales ou pathologiques examinées ; mais dans ce chapitre nous traiterons d'une façon générale des examens microscopiques des sécrétions étudiées, des cultures, et des inoculations pratiquées.

Toutes nos recherches ont été commencées le plus tôt possible après avoir recueilli la semence ; le fait de laisser pendant 12 ou 24 heures un produit à examiner dans une pipette faussant parfois beaucoup les résultats et rendant impossible la culture des espèces peu vivaces.

Examen microscopique. — Pour l'examen microscopique, les produits étaient étalés en couche mince sur lamelles, desséchés et fixés par les moyens usuels : chaleur, alcool ou sublimé en solution saturée. Les colorations ont été faites par le violet de gentiane en solution hydro-alcoolique, par le bleu de Loeffler et par la méthode de Gram.

Nous croyons qu'il est souvent utile de laisser les lamelles se colorer longtemps dans certains liquides. Certains organismes se colorent, en effet, très difficilement, et nous n'avons pu colorer convenablement certaines espèces. L'expérience nous a montré que souvent dans ces cas, il s'était agi d'organismes anaérobies, et dans les examens ultérieurs, en poussant la coloration, nous avons pu apercevoir des organismes qu'une préparation rapide ne nous avait pas

montrés et que cependant les cultures anaérobies avaient permis d'isoler.

Cultures. — Tous les auteurs qui se sont occupés de la bactériologie des organes génitaux de la femme et en général tous ceux qui se sont occupés de la bactériologie des muqueuses ont été frappés de la richesse extrême des espèces bactériennes que l'examen direct permet de constater, et de la difficulté de retrouver en culture pure toutes les formes vues au microscope sur lamelles. Le plus souvent les auteurs se sont contentés d'ensemencer sur un seul milieu de culture, l'agar par exemple, qui permet à beaucoup d'espèces de se développer et les conclusions qu'ils ont tirées ne sont vraies que vis-à-vis de ce milieu. Cette manière de faire est insuffisante. Aussi avons-nous cherché dans chaque cas par la culture systématique sur des milieux très variés, à isoler toutes les espèces microbiennes même les plus fragiles, pour pouvoir les identifier.

Dans les premiers temps, nous ensemencions sur plusieurs milieux en culture aérobie, faisant chaque fois pour chaque milieu un assez grand nombre de tubes. Plus tard nous avons vu que cette technique était absolument insuffisante; qu'il fallait pour chaque cas entreprendre une recherche aussi complète que possible des espèces anaérobies qui pouvaient se trouver dans les sécrétions examinées.

Les résultats de ces recherches ainsi pratiquées sont encore très incomplets. Quand on s'est occupé de la recherche des organismes anaérobies, on se rend compte, en effet, que souvent bien des espèces peuvent échapper, soit qu'elles meurent très rapidement, soit qu'il soit impossible de les obtenir à l'état de pureté. Aussi croyons-nous n'avoir que dans un nombre de cas restreints pu cultiver et isoler toutes les espèces contenues dans les produits examinés.

Un des grands défauts de notre méthode d'étude, aussi complète que possible, de chaque cas particulier, est la lenteur même du travail. Le grand nombre de tubes employés, la variété des milieux de cultures, la vérification des colonies, la séparation des espèces anaérobies n'autorisent que l'étude de quelques faits; mais nous croyons que quelques cas examinés aussi complètement que possible valent

plus que les longs tableaux d'examens bactériologiques donnés dans les littératures étrangères; tableaux qui portent souvent sur des centaines de cas étudiés fatalement d'une façon incomplète.

CULTURES DES MICROBES AÉROBES. — Nous avons toujoursensemencé sur un grand nombre de milieux différents, pour nous mettre dans des conditions capables de révéler les espèces aérobies les plus variées.

Ces milieux ont été : la gélose (1) au bouillon ordinaire peptonisé, le sérum de bœuf solidifié, la gélatine, de la gélose sur la surface de laquelle on avait répandu quelques gouttes de sang humain, la gélose sérum de Wertheim au sérum de sang de lapin. au sérum de sang de bœuf, et enfin la gélose mélangée avec un tiers du liquide d'ascite de provenance humaine (2).

L'expérience nous a montré que, pour l'isolement, la gélatine ne donnait aucun bon résultat, et que le meilleur moyen était d'employer concurremment la gélose ordinaire alcaline, le milieu de Wertheim, le sérum de bœuf solidifié, et l'agar avec le sang humain.

Lesensemencements étaient faits, soit en plaques dans des boîtes de Petri, soit en stries, soit enfin par le procédé que Veillon (3) préconise dans sa thèse, pour isoler les microbes des angines.

Les boîtes de Petri sont incommodes; la dessiccation s'y fait très rapidement, les colonies dans l'épaisseur de la gélose ne se différencient pas assez facilement. Ce qui nous a le mieux réussi est, comme nous le disions, l'ensemencement, en surface, sur les milieux contenus dans des tubes assez larges, après dissociation préalable dans le liquide exsudé au fond du tube. On étale ainsi avec soin le pus sur le milieu nutritif, et on a de véritables plaques en surface. Les colonies sont en milieu humide, à l'abri des impuretés, et peuvent être facilement différenciées par leur aspect macroscopique et microscopique.

(1) Notre gélose est à 1 1/2 0/0, de sorte que la surface en est très humide, et qu'il reste toujours un peu d'eau au fond du tube.

(2) L'expérience nous a montré que le liquide ascitique des néphrites aiguës était le meilleur liquide organique à employer.

(3) A. VEILLON, *Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des angines aiguës non diphtériques*. Thèse Paris, 1894.

Il faut avoir soin, pour chaque milieu employé, de faire plusieurs tubes avec des quantités inégales de pus et de faire des dilutions de plus en plus étendues.

Toutes les cultures ont été portées à la température de l'étuve.

Après vingt-quatre heures, quarante-huit heures, etc..., nous prenions le signalement des colonies développées et par des réensemencements successifs, nous obtenions des cultures pures de tous les organismes qu'il était alors facile d'identifier. La pluralité des milieux employés nous mettait dans les meilleures conditions pour obtenir tous les microbes existants dans chaque cas.

CULTURES DES MICROBES ANAÉROBIES. — Dans un grand nombre de cas nous avons fait des ensemencements pour la recherche des anaérobies. Au début nous ne faisons pas systématiquement cette recherche, mais nous avons pu nous assurer par les résultats obtenus qu'il était indispensable pour les cas même les plus simples de se préoccuper de ces microbes, si on voulait se faire une idée complète du contenu bactérien d'un pus ou d'une sécrétion.

La technique que nous avons employée est un des procédés indiqués par Liborius (1), un peu modifiée et surtout appliquée à un but différent. Elle nous paraît la meilleure et nous croyons indispensable de la donner en détail.

Nous nous sommes servi pour ensemer de gros tubes à essai que l'on remplissait jusqu'aux deux tiers au moins d'agar sucré. Notre agar était ainsi composé :

Viande de bœuf	500 gr.
Eau	1 litre
Agar	12 gr.
Sel marin	5 gr.
Peptone	10 gr.
Glycose	15 gr.

Nous nous arrangions pour que l'agar eut toujours une réaction alcaline.

On arrive en procédant le plus rapidement possible à obtenir un

(1) LIBORIUS, Beiträge zur Kenntniss der Sauerstoffbedurfnisses der Bakterien. *Zeitsch. f. Hyg.*, Bd I, 1886.

milieu extrêmement transparent, indispensable pour bien distinguer les colonies de la profondeur du tube.

Il ne faut pas laisser le sucre se caraméliser, sans cela le milieu devient brunâtre et opaque ; aussi est-il bon de n'ajouter la glycose fondue qu'au moment où on colle l'agar avec l'albumine de l'œuf. Il ne faut pas porter le mélange au delà de 120°.

Il est préférable de préparer à la fois 2 kilogr. d'agar, la recherche des anaérobies par cette méthode usant une grande quantité de milieu nutritif.

ENSEMENCEMENT ET ISOLEMENT. — Les auteurs qui ont employé les tubes d'agar sucré ont souvent procédé par piqure. Cette méthode qui permet la culture des microbes, rend à peu près impossible la séparation des espèces ; aussi nous servons-nous de la méthode suivante qui permet de séparer des colonies poussées dans la profondeur d'un milieu transparent.

On fait fondre les tubes au bain-marie, on attend l'ébullition de l'eau, puis on laisse refroidir les tubes, et au moment où ils vont se solidifier (38°-40°), on introduit la semence avec une pipette et on agite le mélange. Sans recharger la pipette, on la plonge successivement dans une série de tubes semblables pour obtenir des dilutions de plus en plus étendues. Après l'ensemencement, on met immédiatement les tubes dans l'eau froide pour solidifier rapidement le milieu.

Chaque organisme se trouve ainsi, à l'état isolé, disséminé dans l'épaisseur même de la gélose. La colonie à laquelle il donnera naissance sera donc pure et séparée. Selon le degré de dilution les colonies seront plus ou moins éloignées, et, si on a eu soin de faire des ensemencements en nombre suffisant, on obtiendra des tubes contenant une dizaine de colonies au plus. Il sera facile de saisir avec une pipette à longue effilure une colonie isolée sans toucher les autres (1).

(1) La technique que nous venons d'exposer rapidement a été donnée en détail par MM. VEILLON et ZUBER dans un mémoire récent (*Archives de médecine expérimentale*, juillet 1898). On trouvera dans ce travail un exposé critique des différentes méthodes de culture des microbes anaérobies et les raisons qui nous ont fait choisir le procédé que nous avons employé.

Les tubes sont placés dans l'étuve à 37°.

Les résultats sont très variables suivant le nombre et la nature des germes introduits.

Dans certains cas, aucun germe ne se développe, ce qui peut tenir ou bien à ce que le produit ensemencé était stérile ou contenait des microbes ne poussant pas sur ce milieu (gonocoque, bacille de la tuberculose, de la grippe, etc...).

Mais d'une façon générale, tous les microbes qu'ils soient aérobies, anaérobies facultatifs ou anaérobies stricts, poussent sur ces tubes. Les facultatifs se développent jusqu'au fond du tube ; les aérobies obligés, seulement vers la surface jusqu'à une distance variable suivant l'agar, le microbe ensemencé, etc...

Quant aux anaérobies stricts, leurs colonies cessent de se développer à un ou deux centimètres environ de la surface de l'agar à une distance également variable suivant l'espèce et le milieu. Chose remarquable, et que nous n'avons pu encore expliquer, il arrive souvent que les colonies les plus près de la surface et qui constituent généralement un plan parallèle à celle-ci, acquièrent un développement plus considérable que les colonies situées au-dessous.

Les produits ensemencés contenant le plus souvent des espèces aérobies, on comprend que celles-ci lorsqu'elles sont facultativement anaérobies, gênent beaucoup pour isoler les anaérobies stricts ; aussi quand les ensemencements ont été trop abondants, il est impossible de se rendre compte s'il existe ou non des espèces strictement anaérobies poussées au milieu des autres espèces.

Cependant l'examen attentif de toute la série des tubes ensemencés permet souvent de supposer que certaines colonies de la profondeur sont des colonies de microbes anaérobies stricts. En effet, les microbes aérobies forment des colonies ayant le même aspect sur toute la hauteur du tube. Les anaérobies s'arrêtent à une certaine distance de la surface. Ce qui permet de se rendre compte de la proportion relative de chacune des espèces.

Les microbes aérobies se développent généralement plus vite que les microbes anaérobies dont beaucoup ne donnent de colonies visibles qu'après trois ou cinq jours.

EXAMEN DES COLONIES. — Dans les tubes où les colonies sont bien séparées, on peut facilement les examiner sous le microscope à un grossissement faible (obj. 0 ou obj. 1) à travers le tube de verre couché sous l'objectif. Les colonies d'anaérobies ont quelquefois des aspects assez spéciaux ; mais le plus souvent rien ne les distingue des autres.

Pour faire des examens microscopiques, il faut puiser purement dans une colonie. Pour cela, on se sert de pipettes effilées (1) avec lesquelles on va toucher une colonie bien isolée et en ayant soin de ne pas toucher aux colonies voisines pour obtenir une préparation pure et d'autre part ne pas infecter le reste de la culture. Les jours suivants en effet il sera nécessaire de faire des prises successives pour examiner ou ensemercer les colonies qui apparaissent tardivement. Cette pêche est parfois assez délicate ; elle doit quand les colonies sont très petites, être faite sous la loupe ; elle nécessite parfois l'emploi d'un aide qui aspire dans la pipette, pendant qu'on maintient son extrémité effilée sur la colonie à saisir.

Il est d'autres difficultés qui ne sont pas spéciales à cette méthode, mais existent dans toutes les recherches de culture des anaérobies. La production de gaz est un fait des plus fâcheux pour l'isolement des espèces. Dans ce cas en effet, la gélose est fragmentée et dans les interstices comme à la surface s'amasse une certaine quantité de liquide exsudé du milieu sous l'effet de la pression. Il devient alors impossible d'aller cueillir une colonie sans qu'un peu de ce liquide qu'on est obligé de traverser, monte un peu dans l'effilure et vienne ainsi souiller la prise qu'on voulait faire. Mais si on a eu soin de faire des dilutions suffisantes de façon à obtenir des tubes ne contenant que très peu de colonies, la production gazeuse est incapable de fendre la gélose et on peut saisir purement les colonies.

COLORATION DES ESPÈCES ANAÉROBIES. — Les espèces anaérobies sont souvent assez difficiles à colorer sur lamelles. En effet en même temps que la colonie, on étale une certaine quantité de gélose qui se

(1) Ce procédé a l'avantage de ne pas sacrifier le tube, et est supérieur à celui qui consiste à découper en tranches minces l'agar préalablement sorti du tube par chauffage de ses parois.

laisse mal pénétrer par la couleur ou bien se colore trop fortement et empêche de voir les microbes qu'elle contient. Mais en dehors de cette gêne causée par l'agar, les microbes anaérobies se colorent d'eux-mêmes parfois très mal ; quelques-uns même presque pas. Les couleurs qui nous ont le mieux réussi, sont encore le violet de gentiane, le Ziehl dilué, le bleu de Loeffler.

La manière dont les microbes anaérobies que nous avons rencontrés se sont comportés vis-à-vis de la méthode de Gram est à signaler. Cette méthode si précieuse pour la séparation grossière des espèces aérobies, perd ici un peu de son importance. Si beaucoup d'espèces réagissent d'une façon très nette, quelques-unes sont en quelque sorte indifférentes.

CULTURE SUR AGAR ASCITE SUCRÉ EN TUBES PROFONDS. — Nous avons plusieurs fois ensemencé nos colonies anaérobies sur un milieu qui paraît souvent très favorable aux espèces délicates. Nous ajoutions à notre gélose sucrée fondue un quart de liquide d'ascite. Nous avons par ce moyen pu rajeunir des espèces que nous croyions mortes.

CULTURE SUR GÉLATINE SUCRÉE EN TUBES PROFONDS. — Ce milieu est très inférieur à l'agar ; il ne permet que le développement des espèces qui se développent à la température de la chambre.

CULTURE DES ANAÉROBIES SUR MILIEU LIQUIDE. — Les milieux liquides servent surtout pour les inoculations aux animaux. La manière de pousser des espèces anaérobies en milieu liquide, ne nous paraît pas un caractère différentiel important. Tous nos microbes se sont développés à peu près de la même façon. Il se forme d'abord de petits flocons nuageux dans la profondeur, flocons qui augmentent d'épaisseur, flottent dans le liquide, puis retombent au fond. Rarement le liquide est troublé uniformément ; quelquefois il se fait un très léger voile.

Nous avons employé comme milieu liquide le bouillon sucré alcalin, contenu dans des éprouvettes épaisses. Le vide était fait, aussi complètement que possible, à la machine pneumatique. Nous fermons ensuite à la lampe. Nous ne décrirons pas la technique de cette méthode qui est classique.

CULTURE EN SURFACE. — Nous avons employé les tubes de Roux également classiques (1).

Inoculations aux animaux des espèces anaérobies. — Les inoculations ont été faites au lapin et au cobaye sous la peau et dans le sang du lapin par une veine de l'oreille.

Les cultures sur milieu liquide étant toujours longues et difficiles, nous nous sommes souvent servis, pour inoculer, de nos tubes de culture en milieu solide. Nous avons ainsi en même temps que les organismes, introduit sous la peau, un ou plusieurs centimètres cubes d'agar. Ces inoculations avec agar se font aisément avec la seringue de Roux, armée d'une forte canule.

Il y avait lieu de se demander pour contrôler les résultats, si l'agar introduit en même temps que les cultures ne faussait pas les recherches. A cet effet nous avons souvent introduit sous la peau du lapin ou du cobaye des quantités notables d'agar stérilisé sucré. Nous avons toujours observé une résorption très rapide du milieu sans effet nocif ; vingt-quatre heures suffisent parfois.

Du reste, nos expériences montrent la légitimité des résultats de notre méthode. En effet, tandis que certaines espèces anaérobies inoculées avec l'agar du tube donnent presque constamment des abcès, d'autres espèces inoculées n'ont jamais d'action pathogène.

Nous croyons cependant que l'agar facilite la formation des abcès. Les inoculations en milieu liquide ne donnent pas les mêmes résultats presque constants.

Nous n'avons inoculé que les espèces obtenues à l'état de pureté.

(1) Roux, Sur la culture des anaérobies. *Annales de l'Institut Pasteur*, n° 2, p. 49, 1887.

CHAPITRE II

Description des microorganismes.

Avant d'exposer nos recherches et nos observations, nous croyons plus simple de donner successivement la description des espèces bactériennes que nous avons isolées et étudiées. Cela nous évitera des répétitions qui se seraient produites fatalement pour chaque cas.

§ 1. — Microbes aérobies

Gonocoque de Neisser (1). — Déjà après 24 heures de séjour à 37°, cet organisme apparaît sous la forme de petits points blancs transparents, humides, d'aspect muqueux, ressemblant parfois aux gouttelettes du pus qu'on a déposé à la surface du milieu. Les jours suivants, ces colonies grossissent, s'étalent mais restent plates, translucides. Lorsqu'on veut les prendre avec l'aiguille de platine, on constate qu'elles sont gluantes et filantes, mucoides ; elles végètent par la périphérie. Les bords sont quelquefois finement dentelés ; le centre se dessèche et devient moins transparent. Elles sont peu adhérentes à la gélose et une goutte d'eau les enlève assez facilement. Lorsque l'ensemencement est discret, et les colonies bien séparées, elles peuvent acquérir plusieurs millimètres de diamètre ; lorsqu'elles sont très près les unes des autres, elles forment de petits points parfois confluent. Les colonies quelquefois ne poussent pas toutes en même temps et on voit de toutes petites colonies apparaître un jour ou deux après les autres, ces dernières ayant déjà un certain volume.

(1) Nous donnons ici un peu longuement les caractères du gonocoque, surtout ses caractères de culture, parce que nos résultats diffèrent un peu de ceux donnés par quelques auteurs.

Sur plaque de gélose-sérum (procédé de Wertheim) ou sur plaque de gélose-ascite, ce microcoque donne au bout de vingt-quatre heures de fines colonies qui apparaissent comme de petits points blanc-gris. Examinées à un faible grossissement, ces colonies forment de petites taches finement granuleuses, jaunâtres, à bords légèrement ondulés, très fins ; le lendemain elles sont plus grosses, d'un brun-jaunâtre, arrondies ou plus souvent ovales, lenticulaires ou irrégulières. Lorsque la colonie arrive à la surface de la gélose, elle devient tout à fait caractéristique. A l'œil nu, on voit une couche fine, très transparente. A un faible grossissement, on constate, au centre de la colonie, un point brun-jaunâtre, plus opaque, qui n'est autre chose que la partie de la colonie située dans l'épaisseur de la gélose ; tout autour on voit un nuage léger, très transparent, incolore, très mince et finement granuleux ; les bords sont tellement translucides qu'il est difficile de les délimiter. La partie profonde ne progresse pas, mais la colonie à la surface peut atteindre 1 à 2 millimètres de diamètre.

Ensemencé à la surface de tubes de gélose-ascite, ce coccus donne le long des stries de petites colonies plus ou moins confluentes qui ont les caractères identiques des colonies en surface décrites plus haut. Les cultures végètent par la périphérie et peuvent atteindre plusieurs millimètres quand le milieu est favorable.

Ce microscope pousse facilement dans le bouillon ordinaire additionné d'un tiers de sérum d'ascite. Il trouble légèrement le milieu, forme une mince pellicule à la surface et un dépôt floconneux au fond des tubes.

Nous n'avons pas pu obtenir de culture appréciable dans le bouillon simple ordinaire, ni sur gélose à l'urine. Sur gélose ordinaire récemment faite, très humide, contenant encore de l'eau au fond du tube, on peut quelquefois obtenir une première culture maigre après ensemencement de pus, mais on ne peut que rarement faire des cultures successives sur ce milieu.

Les cultures ne se font qu'à l'étuve à 35°-38°, par conséquent on ne peut faire de culture sur gélatine solide. Nous avons fait des cultures à 37° dans un mélange de gélatine et de liquide d'ascite ; ce

microcoque y pousse comme dans le mélange de bouillon et de sérum. Si après un séjour de quarante-huit heures et plus à l'étuve, on retire ces cultures sur gélatine, on voit le milieu, qui était liquide, faire prise en se refroidissant ; le gonocoque n'avait donc pas liquéfié la gélatine.

Les cultures meurent assez facilement et on doit les réensemencer tous les huit jours. On arrive ainsi à garder vivants pendant des mois des échantillons de gonocoques.

Dans les milieux rigoureusement privés d'oxygène, ce microbe ne se développe pas ; nous avons essayé sur gélose-ascite et sur bouillon-ascite des cultures anaérobies, jamais nous n'avons vu de développement appréciable. Il est facile de se rendre compte de ce besoin d'oxygène par une expérience très simple. Dans des tubes contenant de la gélose-ascite en couche profonde (10 centimètres de hauteur), on sème pendant que le milieu est liquide un peu de ce microcoque. On fait prendre rapidement la gélose par l'eau froide et on met à l'étuve. On voit que la culture se fait exclusivement à la surface et à 1 millimètre au plus de profondeur dans l'épaisseur du milieu. Toutes les parties profondes restent stériles.

Une contre-expérience permet d'arriver à une conclusion identique. Si dans un des tubes ainsi préparés et où le gonocoque s'est développé seulement à la surface, on plonge une large pipette stérilisée et que par aspiration on enlève un cylindre d'agar-ascite, on voit sur tout le pourtour du cylindre creux qui en résulte et autour de la perte d'agar, se développer des colonies de gonocoque, sur plusieurs millimètres d'épaisseur. Il suffit donc d'introduire de l'air au contact des organismesensemencés pour obtenir leur pullulation (1).

La morphologie du gonocoque en culture est analogue à celle qu'il présente dans le pus, cependant il y a quelques différences. Qu'il soit en coccus isolé ou en diplocoque, il a ce caractère d'être irrégulier comme grosseur et comme forme. En effet, dans la même préparation on trouve des éléments plus petits que les cocci observés

(1) On voit que nos résultats sont différents de ceux de Wertheim. Cet auteur considère en effet le gonocoque, comme un microbe facultativement anaérobie.

dans le pus et tout à côté des éléments plus gros. D'autre part, si on les examine à un fort grossissement, on voit que beaucoup de ces microcoques ne sont pas parfaitement ronds, ils ressemblent plutôt à de petits cubes à angles arrondis, beaucoup, surtout les gros, sont en voie de division. Placés les uns à côtés des autres, ils ne paraissent pas se toucher ; ils ne sont ni en grappes comme les staphylocoques, ni en chaînettes comme les streptocoques. Ces caractères se retrouvent identiques dans les coupes.

Les gonocoques se colorent facilement par les couleurs d'aniline avec les procédés ordinaires. Ils ne se colorent pas par la méthode de Gram.

De nombreuses cultures de cet organisme ont été inoculées à différents animaux, à doses assez considérables, sans effet pathogène appréciable. De fortes doses inoculées dans le péritoine de souris ont causé quelquefois la mort avec péritonite. On retrouvait alors le gonocoque vivant à l'intérieur des leucocytes et des cellules endothéliales.

Maintes fois nous avons comparé les cultures de gonocoques retirées de sources différentes ; nous avons toujours constaté la complète identité des divers échantillons. Jamais nous n'avons trouvé d'organismes méritant ni par leurs caractères de culture, ni par leurs propriétés tinctoriales la dénomination de pseudo-gonocoques.

Le gonocoque paraît donc être une espèce particulièrement fixe.

Bacille pseudo-diphthérique. — Ce bacille a été obtenu sur les tubes de gélose ordinaire, de gélose ascite et surtout sur les tubes de sérum de bœuf.

Sur la surface du sérum, après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve, les colonies apparaissent comme de petits points blancs, opaques ; elles sont surélevées, assez adhérentes à la gélose, et simulent absolument les colonies de bacilles diphthériques provenant de l'ensemencement direct d'une angine. Cependant, au bout de quarante-huit heures, les colonies de ce pseudo-diphthérique se distinguent de ces dernières en ce qu'elles restent plus aplaties, plus sèches, plus adhérentes au milieu, moins opaques.

Sur gélose-ascite, ce bacille donne des colonies blanches assez épaies-

ses et opaques, poussant rapidement. Il se développe de même sur gélose ordinaire.

Il pousse rapidement dans le bouillon alcalin ou même légèrement acide ; il le trouble les premiers jours, et forme ensuite un dépôt blanc, épais, au fond du tube, dépôt plus lié, presque glaireux, moins sablonneux que celui formé par le bacille de Lœffler. Il y a aussi parfois un dépôt sur les parois du tube et un léger voile à la surface.

Sur pomme de terre, à 37°, il donne un enduit blanchâtre peu épais, sec, à bord sinueux ; après plusieurs jours la culture devient gris sale.

Sur gélatine, il donne, en strie, un enduit blanc, épais, opaque ; en piqûre, le long du trait d'ensemencement on voit se développer de petites masses rondes, blanches, opaques, plus ou moins confluentes. Le milieu n'est pas liquéfié.

C'est un bacille de taille assez variable, rappelant *les formes courtes* du bacille de la diphtérie. Les bouts sont arrondis, parfois renflés. Il est immobile. Il se colore par les couleurs d'aniline et par la méthode de Gram. Il se développe aussi bien à l'abri de l'oxygène qu'à l'air libre. Il ne fait fermenter ni la maltose, ni la lactose, mais il attaque la glycose.

Les inoculations à la souris, au cobaye, au lapin, faites à maintes reprises, à doses variables et dans des conditions différentes ont montré que ce microbe n'avait aucun pouvoir pathogène pour ces animaux.

Bacille en massue de Weeks. — Ce bacille pousse, comme le précédent, sur les tubes de gélose, de gélose-ascite et surtout de sérum.

Sur la surface du sérum de bœuf, il donne au bout de vingt-quatre heures des colonies blanches semblables à celle du bacille précédent et qui, elles aussi, simulent les colonies du bacille diphtérique ; les jours suivants, elles s'en différencient par une plus grande sécheresse, elles restent plus minces, deviennent cassantes, à bords légèrement sinueux.

Sur gélose-ascite, on obtient après vingt-quatre heures, de petites colonies blanches, beaucoup moins épaisses que celles du pseudo-diphthérique précédent, elles se développent plus lentement et sont toujours moins opaques.

Sur gélose ordinaire, les colonies sont bien différentes. D'abord identiques à celles du streptocoque pyogène, elles sont très fines et transparentes. Elles poussent lentement et deviennent ensuite grisâtres, très sèches, fendillées ; les bords sont alors très dentelés, presque dendritiques.

Sur gélatine à 20° il ne pousse pas, à 24° on obtient très lentement de petits points blancs à peine visibles et qui restent extrêmement petits.

Il ne trouble pas le bouillon, mais donne un fin précipité poussiéreux, peu abondant, qui tombe au fond du tube.

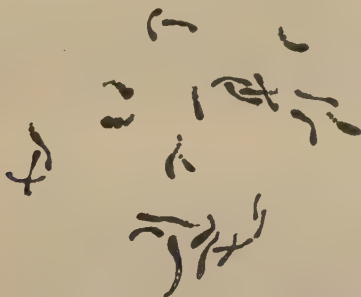


Fig. 1. — Bacille en massue de Weeks (culture pure). Obj. 1/12. Ocul. 4.

On ne voit pas de développement appréciable sur pomme de terre.

Au microscope on constate un bacille immobile, de taille variable, analogue au bacille pseudo-diphthérique, mais présentant, d'une façon à peu près constante, une extrémité renflée en massue. Dans la même colonie les bacilles sont très inégaux ; on voit souvent des bacille en ! :

Il se colore par toutes les couleurs ordinaires et par la méthode de Gram.

Il est exclusivement aérobic et ne fait fermenter, ni la maltose, ni la lactose, ni la glycose.

Il n'est pathogène ni pour la souris, ni pour le cobaye, ni pour le lapin.

Ce bacille est identique au bacille en massue que Weeks (1) a trouvé sur la conjonctive saine et malade, bacille que Morax (2) a retrouvé et parfaitement décrit.

Nous avons appelé ces deux bacilles « pseudo-diphtériques » parce que lorsqu'on ensemence du pus de la vulve sur sérum on obtient, en vingt-quatre heures, par le développement de leurs colonies un aspect tout à fait semblable à celui qu'on voit sur les tubes de sérum ensemencés avec l'exsudat d'une angine diphtérique. Un examen plus sérieux permet de voir que non seulement ces deux microbes sont différents l'un de l'autre, mais qu'aussi ils ne peuvent être confondus avec le bacille diphtérique.

Ce n'est donc que par quelques caractères assez grossiers qu'ils se ressemblent entre eux et ressemblent au bacille de Loeffler. Cependant l'existence fréquente de ces bacilles sur la vulve et la conjonctive est très importante à connaître pour éviter un diagnostic erroné de diphtérie (3).

Streptocoques. — STREPTOCOQUE PYOGENE. — Nous ne décrivons pas cet organisme ; toutes les fois que nous l'avons rencontré,

(1) WEEKS, *Archiv. of ophtalmology*, vol. XV, 1886.

(2) MORAX, *Recherches bactériologiques sur l'étiologie des conjonctivites aiguës et sur l'asepsie dans la chirurgie oculaire*. Thèse Paris, 1894.

(3) Nous avons ensemencé pendant notre internat chez M. Brun un grand nombre de conjonctivites de nature très différentes. Nous avons pu ainsi nous rendre compte que ces deux bacilles étaient des hôtes normaux et presque constants de la conjonctive saine ou malade, que la ressemblance des colonies de ces deux organismes avec les colonies du bacille de Löffler sur sérum après 24 heures pouvait amener à faire faire bactériologiquement des diagnostics de diphtérie oculaire dans des cas où la diphtérie est absolument étrangère. L'inoculation à l'animal peut permettre de savoir si le bacille isolé de la conjonctive est ou n'est pas diphtérique. Mais par contre les caractères de culture sur différents milieux des bacilles pseudo-diphtériques précédemment décrits peuvent, croyons-nous, trancher également la question. Il y a donc toujours intérêt à ne pas ensemencer seulement une sécrétion oculaire sur le sérum seul, mais au moins en même temps, sur l'agar ordinaire, et l'agar ascite pour différencier les espèces et obtenir s'il y a lieu le gonocoque.

Ces considérations sont absolument applicables aux autres muqueuses, nasale, buccale, vaginale, utérine.

il s'est montré avec ses caractères habituels. Il avait toujours un certain degré de virulence, variable il est vrai, mais donnait au moins un abcès local à la cuisse de la souris, un érysipèle à l'oreille du lapin, etc...

Jamais, il n'a donné de culture sur pomme de terre.

STREPTOCOQUE NON PATHOGÈNE. — (Streptocoque brevis de Lingelstein ?) (Streptocoque de la salive. VEILLON.) Cet organisme a été isolé sur les tubes de gélose ordinaire ou de gélose ascite, où il donne de petites colonies blanchâtres, peu épaisses, transparentes, légèrement bleutées ; elles restent toujours plus petites, et moins épaisses que celles du streptocoque de l'érysipèle.

Dans le bouillon, il pousse facilement en le troublant peu ou pas, et en donnant un dépôt floconneux.

Sur gélatine à 20°, nous n'avons pas eu de culture.

Sur pommes de terre, on obtient un développement lent, les colonies y sont très petites, d'un blanc crémeux et très discrètes. Il est exceptionnel de trouver plus de quelques colonies sur le même tube de pommes de terre. Il se développe lentement, 8 ou 10 jours au minimum. Les colonies poussées sur pommes de terre montrent sur lamelles des formes un peu spéciales. Au lieu de chaînettes courtes, on a souvent sur pommes de terre des grains ovoïdes, rappelant un peu l'aspect d'un véritable strepto-bacille en courtes chaînettes. Mais repris sur agar, bouillon, etc., ce streptocoque reprend tous les caractères propres aux streptocoques.

Pour avoir des colonies sur pommes de terre, il faut avoir soin de faire des ensemencements abondants, et de tenir le tube bouché avec un capuchon de caoutchouc pour éviter la dessiccation du milieu.

Ce streptocoque forme des chaînettes plus ou moins longues, mais il est caractérisé par l'inégalité de ses grains, qui sont les uns très petits et les autres plus gros que ceux du streptocoque pyogène. On voit aussi souvent dans les cultures, des formes insolubles géantes.

Ce streptocoque se colore facilement par les méthodes ordinaires et reste coloré par la méthode de Gram.

Il n'a donné aucune lésion appréciable à la souris, ni au lapin, ni au cobaye, soit en injection sous-cutanée, soit en injection intra-vei-

neuse, bien que nous ayons inoculé de nombreux animaux avec des doses très variées.

Cet organisme est identique à celui que Veillon (1) a décrit et qu'il a trouvé dans la bouche des personnes saines, ou atteintes d'angine ; il est analogue à une des espèces que V. Lingelsheim (2) a décrite sous le nom de *streptococcus brevis*. Il paraît également se rapporter à la description du streptocoque poussant sur pomme de terre que Marot (3) a décrit dans sa thèse.

STREPTOCOQUE TENUIS (VEILLON). — Nous avons isolé dans un nombre assez restreint de cas, une espèce de streptocoque différente des précédentes et qui répond exactement à une petite espèce décrite également par Veillon.

Cet organisme est formé de cellules très fines, beaucoup plus petites que celles du streptocoque non pathogène, décrit plus haut. Les éléments ne sont seulement franchement arrondis que dans le bouillon et le liquide du fond des tubes. Dans les colonies, il forme des chaînettes d'éléments ovoïdes, presque bacillaires, chaînettes toujours courtes. Il ressemble beaucoup parfois au pneumocoque.

Il se colore facilement par les couleurs d'aniline, reste coloré après la méthode de Gram.

Sur gélose, cet organisme forme des colonies très fines, très translucides, à peine visibles à l'œil nu ; plus petites que celles du pneumocoque. On ne les voit que sur les tubes d'agar très transparent.

Il trouble peu le bouillon, donnant un très léger dépôt floconneux. Il ne pousse pas sur gélatine, car il ne se développe qu'à l'étuve à 37°. Aux caractères précédents donnés par Veillon, nous en avons ajouté quelques autres en étudiant les propriétés des échantillons isolés par nous.

Cet organisme se développe beaucoup mieux que les autres streptocoques, sur les milieux additionnés de liquide ascitique ; ses colo-

(1) VEILLON, Thèse de Doctorat, Paris, 1894.

(2) VON LINGELSHEIM, *Zeit. für Hygiene*, Bd X, 1891 et 1892.

(3) MAROT, *Sur un streptocoque*, Thèse de Paris, 1893.

nies peuvent alors prendre un développement assez considérable, qu'elles n'ont jamais sur agar ordinaire.

Le streptocoque tenuis est un organisme aérobic forcé. Nous avons plusieurs fois étudié ses propriétés à ce sujet ; jamais nous n'avons observé de développement à l'abri de l'air.

Inoculé aux animaux, souris, lapin, cobaye, il ne s'est jamais montré pathogène dans aucun cas.

Cet organisme peut donc être différencié du pneumocoque, par l'ensemble de ses caractères de culture, et ses propriétés biologiques.

STAPHYLOCOCCUS EPIDERMITIS ALBUS. — Cet organisme est un gros microcoque, qui pousse abondamment sur gélose en donnant des colonies blanches et épaisses. Il pousse sur gélatine qu'il liquéfie très lentement et très imparfaitement.

Il se colore par la méthode de Gram.

Nous n'avons jamais obtenu avec lui d'effet pathogène, ni en inoculation intra-veineuse, ni en inoculation sous-cutanée. Cet organisme est identique à celui que l'on trouve communément sur la peau, et que Bodin, Sabouraud, etc., désignent sous le nom de *micrococcus cutis communis* (1).

Nous décrivons encore les caractères d'un organisme que nous avons rencontré assez souvent dans le canal génital de la femme, dans le pus des bartholinites et le col de l'utérus.

C'est un bacille assez long, fin, assez facile à colorer, qui tantôt se présente en amas, tantôt par deux. Les éléments accolés s'effilent souvent à l'autre extrémité.

Cet organisme reste coloré après la méthode de Gram.

Il ne se développe jamais en culture abondante.

Sur agar ordinaire très humide, il pousse en donnant des colonies à peine visibles, qui rappellent celles du pneumocoque.

Il se développe beaucoup mieux sur sérum, et surtout sur agar ascite.

(1) SABOURAUD, Etude clinique et expérimentale sur les origines de la pelade. *Ann. Dermat. et Syphilig.*, 1896.

Il trouble le bouillon ordinaire d'une façon très légère, et pousse mal dans ce milieu.

Il ne pousse pas sur pomme de terre, ni sur gélatine.

Il a été inoculé plusieurs fois sans rien amener d'anormal au point d'inoculation.

§ 2. — Microbes anaérobies.

Micrococcus foetidus (VEILLON). — Cet organisme a été rencontré dans le vagin, à l'état sain, dans l'exsudat de rétentions placentaires, dans le pus des bartholinites.

Il se présente dans le pus sous la forme de cocci isolés ou de diplocoques. Il a le même aspect dans les différents milieux. Dans le bouillon, il forme en outre de véritables chaînettes, courtes il est vrai, de quatre à cinq éléments ; aussi le nom de streptocoque lui conviendrait-il aussi bien.

Les grains des chaînettes nous ont toujours paru identiques.

Jamais nous n'avons constaté de mouvement propre.

La taille de ce coccus est à peu près celle du streptocoque pyogène, mais il varie un peu de taille suivant les échantillons.

Il se colore facilement par toutes les couleurs d'aniline, moins bien cependant que le streptocoque pyogène. Comme les streptocoques, il reste coloré par la méthode de Gram.

CULTURES. — Nous n'avons pu obtenir des cultures de cet organisme sur milieu aérobie en surface.

Ce coccus paraît bien être un *anaérobie* obligé.

Sur agar sucré profond, il forme des colonies un peu variables de taille, blanchâtres, n'ayant aucun caractère bien spécial ; qui se développent habituellement après 48 heures ou même parfois 24 heures. Les colonies s'arrêtent à un ou deux centimètres de la surface du tube.

Sur agar sucré ascite, en tubes profonds, il se développe abondamment.

Sur gélatine sucrée, pas de colonie à la température de la chambre.

Sur agar sucré, acidifié par l'acide lactique, il ne se développe pas.

Sur bouillon sucré dans le vide, il se développe à la manière des streptocoques ; il forme de petits grains assez volumineux, de taille variable, nageant dans le liquide, sans que celui-ci soit notablement troublé. Au repos, ces grains se réunissent dans le fond et le bouillon devient clair. Ce caractère de ne pas troubler le bouillon persiste dans la suite.

Ce coccus ne se développe qu'à la température de l'étuve.

Les cultures de cet organisme répandent une odeur désagréable, assez pénétrante.

Rarement, il y a développement de gaz.

ROLE PATHOGÈNE. — Nous n'avons inoculé que des cultures pures, le plus souvent avec une partie de l'agar du tube.

Les résultats de ces inoculations ont été assez variables.

Nous n'avons rien obtenu en inoculant une fois une culture pure sur bouillon dans la veine de l'oreille d'un lapin. Deux fois les inoculations au cobaye sous la peau ont été négatives ; une fois en inoculant une culture sur bouillon ; l'autre fois, il s'est produit une induration locale qui a guéri.

Sept fois, il s'est produit des abcès par inoculation sous la peau du cobaye, après un temps variant de quelques jours à un mois. Le pus de ces abcès était crémeux, épais, caséeux même dans les abcès anciens. Ces collections guérissaient, soit le plus souvent par ouverture spontanée, soit parfois par résorption lente. Le pus n'avait pas de caractère fétide.

Le coccus inoculé se retrouvait à l'état de pureté sur lamelles et en culture dans le pus des abcès expérimentaux.

Dans un autre cas, il s'est produit une large gangrène sèche qui a gagné toute la face ventrale de l'animal qui a succombé en quatre jours. Les coupes histologiques d'un fragment de tissu prélevé au niveau des parties de la gangrène en voie d'extension montrent sous le microscope, un coccus gardant le Gram, existant à l'état de pureté, infiltrant les tissus, contenu dans les petits vaisseaux et identique au microbe inoculé.

Nous avons tenté de reproduire plus sûrement ces gangrènes en

associant au coccus précédent, soit le staphylocoque doré, soit le coli-bacille, soit le gonocoque.

Nos expériences n'ont réussi qu'avec le staphylocoque doré. Nous avons choisi un staphylocoque doré de virulence connu, donnant de petits abcès au cobaye.

L'organisme auquel nous donnons le nom de micrococcus fœtidus nous paraît identique à celui rencontré par Veillon dans trois cas de suppuration fétide (Angine de Ludwig, phlegmon périnéphrétique, et bartholinite) (1). Il est possible qu'il soit le même que celui rencontré par Menge et Krœnig (2) dans le vagin et qu'ils décrivent sous le nom de streptocoque. Cependant nous n'avons jamais observé les formes en longues chaînettes.

Bacillus funduliformis. — Cet organisme a été trouvé dans le vagin, à l'état sain, dans l'exsudat des rétentions placentaires, dans le pus des bartholinites.

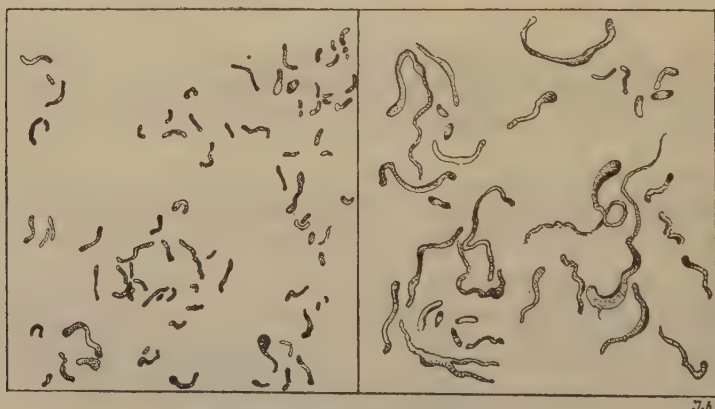


Fig. 2. — *Bacillus funduliformis*. Forme commune et formes géantes plus rares.

Ce bacille se présente dans le pus de provenance humaine, et dans les sécrétions d'où il a été isolé, sous la forme d'un bâtonnet généralement un peu incurvé.

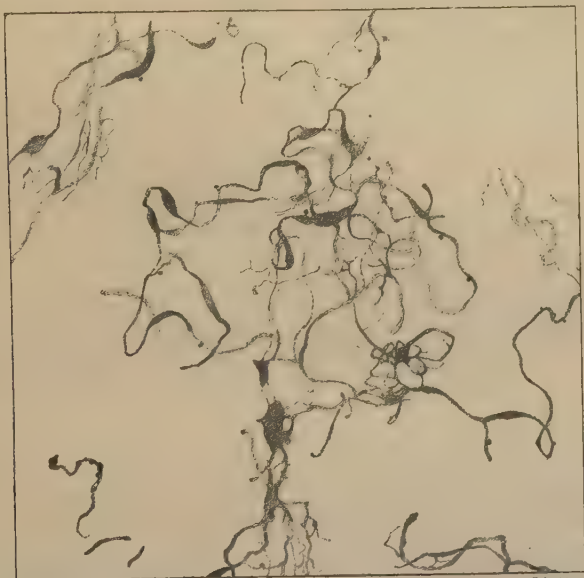
(1) VEILLON, Sur un microcoque anaérobie trouvé dans des suppurations fétides. *Société de Biologie*, 29 juillet 1893.

(2) MENGE et KRÆNIG, *loc. cit.*

Dans le pus, on le trouve, soit dans les leucocytes où il forme de petits amas ; soit disséminé entre les cellules ; dans les cas où il existait seul dans le pus, il n'était jamais très abondant.

Cet organisme nous a toujours paru immobile.

Ce bacille présente des aspects morphologiques qui méritent d'être signalés. Dans le pus, il se montre sous la forme d'un bâtonnet assez fin. Mais il est, généralement, légèrement incurvé ; il prend mal les



J. Hallé.

Fig. 3. — *Bacillus funduliformis*. Formes ramifiées (rares).

couleurs, quelquefois ses extrémités sont mieux colorées que le centre.

En culture pure, sa forme est très variable, et dans nos premières cultures, nous avons longtemps cru à des impuretés, quand nous étions en présence des formes si différentes qu'il peut prendre. Nous avons pu cependant nous assurer qu'il s'agissait bien d'une seule espèce.

Tandis que souvent, il offre l'aspect qu'il a dans le pus, souvent aussi à côté des bacilles incurvés mal colorés, on trouve dans la même colonie des formes beaucoup plus volumineuses, mais se rattachant aux précédentes par toute une série d'intermédiaires. Le bacille s'al-

longe, devient tortueux, se renfle aux extrémités, ou bien s'élargit, devient trapu, et prend des aspects de massues ou de larmes. On voit aussi des sortes de boules non colorées qui ne sont cependant pas des spores (fig. 4).

D'autres fois, ce microbe prend en culture la forme de longs filaments flexueux, parfois bifurqués ne laissant pas voir de spores dans l'intérieur du protoplasma : il se renfle souvent en un point, et à ce niveau il se colore beaucoup plus fortement.

Quelquefois, il atteint un développement extrême : ses extrémités s'allongent, se bifurquent, se dilatent ensuite pour se réunir par de fins tractus. Ces formes branchues, ramifiées très élégantes sont vivaces,



Fig. 4. — *Bacillus funduliformis*. Formes en boules.

se reproduisent un certain temps en culture successive, sans que rien dans le milieu nutritif, la durée de séjour à l'étuve, etc. nous ait permis de prévoir telle ou telle forme. Toujours, on retrouve dans les colonies à éléments branchus des formes franchement bacillaires.

Dans les cas où les colonies renferment des variétés ramifiées, rien n'est changé à l'aspect macroscopique des colonies.

Quand on inocule ces variétés, on ne les retrouve pas dans le pus des abcès que l'on provoque, mais on voit seulement les formes intermédiaires allongées ou à renflement.

Nous avons désigné cet organisme sous le nom de bacillus funduliformis à cause de ces renflements en forme de boudin.

Le bacille est difficile à colorer ; aucune substance ne nous a

donné de très bons résultats. Il ne reste pas coloré après la méthode de Gram.

CULTURES. — Nous n'avons jamais pu avoir de culture de cet organisme en milieu aérobie (agar, agar Wertheim, agar Pfeiffer, etc...)

Tout nous a montré qu'il s'agissait d'un organisme *anaérobie* strict. Il ne pousse qu'en présence d'un milieu réducteur, ou à l'abri de l'air.

En agar sucré profond, il se développe assez lentement, surtout s'il vient du pus (6 jours dans un cas). Dans les réensemencements, il pousse plus vite ; et ses colonies sont déjà souvent visibles au bout de deux jours. Jamais, même séparées, elles n'atteignent un gros développement.

A l'œil nu, elles sont blanc-jaunâtre.

Sous le microscope, elles sont jaunâtres à un faible grossissement, à bord net, d'aspect lisse, arrondies ou lenticulaires et rappellent assez les colonies du gonocoque poussées dans les plaques d'agar au-dessous de la surface.

La culture du *bacillus funduliformis* s'arrête à 1 ou 2 centimètres au-dessous des tubes sucrés profonds. Les colonies les plus superficielles sont souvent un peu plus volumineuses que celles de la profondeur.

Nous avons assez souvent noté des développements de gaz, surtout dans les cultures abondantes.

Ces gaz ainsi que les cultures répandent une odeur fétide.

Les cultures sur agar ascite sucré profond sont remarquables par le beau développement des colonies.

Sur agar sucré profond, additionné pour l'acidifier d'un peu d'acide lactique nous n'avons pas eu de développement.

Ce bacille ne pousse pas sur *gélatine sucrée* à la température de la chambre.

Sur *bouillon sucré dans le vide*, cet organisme donne un léger trouble au bout de trois jours. A ce trouble s'ajoute un fin précipité d'abord visible sur la paroi du tube (10^e jour environ) et qui forme ensuite un dépôt au fond des tubes, laissant le bouillon à peu près limpide.

Les cultures sur bouillon ont une odeur fétide.

Nous n'avons jamais obtenu de culture qu'à la température de l'étuve (37°).

ROLE PATHOGÈNE. — Les expériences pour étudier le rôle pathogène aux animaux, de l'organisme que nous venons de décrire, ne nous ont pas donné des résultats constants; ni faciles à expliquer par les questions de dose ou de provenance.

Nous n'avons inoculé que des cultures pures, de source différente. L'inoculation dans le sang du lapin par la veine de l'oreille d'une culture sur bouillon, n'a été suivie d'aucun accident morbide appréciable.

L'inoculation dans le péritoine du cobaye, faite une fois, a été négative.

L'inoculation sous la peau du même animal a donné les résultats suivants :

Sauf dans un cas, où l'inoculation a été faite avec une culture sur bouillon, dans tous les cas, il s'est fait une collection purulente :

Une fois, cette collection s'est résorbée sans s'abcéder.

Quatre fois, il s'est formé des abcès volumineux.

Une fois, l'abcès s'est compliqué de gangrène. L'eschare présentait à sa face profonde un pus épais et comme caséeux. Le cobaye a fini par guérir.

Dans trois autres cas, les désordres ont été beaucoup plus graves. Il s'est produit des abcès énormes, véritables gangrènes à marche envahissante, sans collection nette en aucun point. Le ventre, puis la peau du sternum, le cou, la racine des membres ont été envahis par un œdème dur, véritable plastron, où la gangrène apparaissait. Une fois, le cobaye est mort en quatre jours de cette gangrène foudroyante. Les deux autres fois, il a fini par guérir, après avoir présenté des abcès multiples.

Dans les cas d'abcès ou de gangrène expérimentale, nous avons pu retrouver l'organisme inoculé.

Cet organisme est probablement très voisin d'un bacille strictement anaérobie décrit par A. Veillon et Zuber (1) et trouvé chez un enfant atteint d'ostéo-arthrite purulente.

(1) A. VEILLON et A. ZUBER, Sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle dans la pathologie humaine. *Société biologie*, mars 1897.

Bacillus nebulosus. — Cet organisme a été isolé du canal génital de la femme et dans le pus des bartholinites.

Cet organisme se présente avec un aspect à peu près toujours le même, soit dans le pus de provenance humaine, soit dans les cultures, soit dans les abcès qu'il provoque à l'animal. Ce caractère le distingue du bacille précédent, qui présente des aspects très variés.

C'est un bacille assez fin, tantôt allongé, rappelant un peu le bacille de la septicémie des souris ou du rouget, tantôt plus volumineux ; affectant rarement des formes incurvées, souvent renflé un peu à son centre, un peu effilé aux extrémités.

Nous ne lui avons jamais constaté de mouvements propres.

Il se colore assez bien par toutes les couleurs d'aniline.

Il se décolore par la méthode de Gram.

Nous ne lui avons jamais vu ni formes géantes, ni spores, ni figures d'involution. Son aspect est identique dans les vieilles, comme dans les jeunes cultures.

CULTURES. — Nous n'avons jamais obtenu de culture en milieu aérobie.

Cet organisme paraît être un anaérobie obligé.

Ses cultures sont très remarquables en agar sucré profond et permettent de le distinguer des organismes précédemment décrits.

Il se développe assez lentement ; et seulement après trois ou quatre jours d'étuve apparaissent de petits flocons, à peine visibles, à limites indécises. Les flocons grandissent, forment des boules nuaqueuses, rappelant des fleurs de chardon.

Ces colonies sont assez transparentes, inégales de taille, et de forme variable. Quand l'ensemencement est très peu abondant, et qu'il n'existe que quatre ou cinq colonies dans un tube, celles-ci peuvent atteindre parfois près d'un centimètre de diamètre et forment des boules élégantes au milieu de la gélose. Quand l'ensemencement a été plus abondant, elles sont plus petites, inégales ; les unes sont arrondies, les autres de forme variable, mais toujours transparentes, quoiqu'elles laissent passer inégalement bien la lumière.

Au microscope, à un faible grossissement, elles montrent un cen-

tre brunâtre un peu plus coloré, autour une zone d'extension à limite indécise.

Les colonies s'arrêtent généralement à 2 centimètres de la surface de l'agar profond sucré.

Ce bacille ne se développe pas à la température de la chambre, il ne pousse pas dans les milieux acides, et ne donne pas lieu à un dégagement de gaz appréciable.

ROLE PATHOGÈNE. — Les résultats des inoculations n'ont pas été constants.

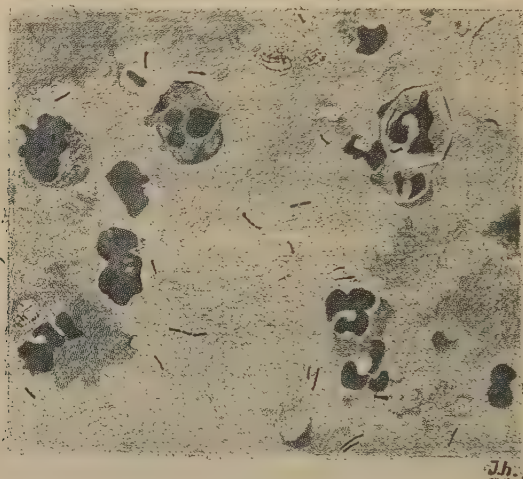


Fig. 5. — *Bacillus nebulosus*. Aspect dans un pus de bartholinite.

Dans un cas, l'animal n'a rien présenté d'anormal.

Dans six cas, il s'est produit des abcès.

Dans ces six cas, une fois, l'abcès s'est résorbé et a guéri spontanément sans s'ouvrir.

Dans les cinq autres cas, il s'est produit, deux fois des abcès volumineux, de pus épais, qui ont fini par s'ouvrir spontanément et guérir. Dans trois cas, il s'est produit des gangrènes très étendues. Une fois l'animal est mort en cinq jours, la gangrène avait envahi tout l'abdomen, et les quatre membres; et l'animal a succombé quand l'eschare sèche a envahi le cou et la tête. Seul le dos n'était pas gan-

gréné. Dans les deux autres cas, le processus fut moins rapide, il se fit des abcès locaux et l'animal a fini par guérir.

Une fois, nous avons inoculé en même temps que ce bacille 1 centimètre cube de culture de staphylocoque doré, de virulence connue, et donnant un abcès local au cobaye. Nous avons reproduit une gangrène très étendue ; mais l'animal a fini par guérir.

Nous avons toujours pu retrouver l'organisme inoculé sur lamelles et en culture dans les abcès et les gangrènes expérimentales.

Bacillus caducus. — Cet organisme a été isolé dans le col utérin, le vagin, l'exsudat de rétentions placentaires, un abcès péri-utérin.

Nous n'avons pu que assez rarement l'obtenir en culture pure ; Dans les autres cas, il était mélangé avec des espèces dont nous n'avons pu le séparer.

C'est un bacille à peu près de la taille du précédent, facile à colorer, qui garde le Gram très fortement et conserve sa forme dans les cultures.

Il est exclusivement anaérobie ; donne de très fines colonies qui apparaissent comme des points blancs dans la profondeur de l'agar sucré.

Les cultures ne sont restées vivaces que pendant trois ou quatre jours ; aussi l'étude de cet organisme a-t-elle été très incomplète.

CHAPITRE III

Bactériologie du canal génital de la femme à l'état sain.

Avant d'exposer les résultats de nos examens bactériologiques de la flore normale du vagin, de la vulve et du col utérin chez la femme saine, nous croyons utile de résumer les principaux travaux publiés sur ce sujet.

Historique. — Les premières recherches sur la bactériologie des organes génitaux de la femme, eurent pour point de départ l'étude de l'étiologie de la fièvre puerpérale ; plus tard, on se préoccupa de savoir, si les accouchées portaient en elles les germes pathogènes capables de provoquer les accidents des suites de couches, et de nombreux travaux furent entrepris sur la bactériologie du canal génital de la femme, à l'état de santé, pendant la grossesse et la puerpéralité.

Les résultats des auteurs s'accordent peu ; mais on peut diviser les opinions émises en deux groupes. Les uns, Winter, Witte, Samschin, trouvent dans le vagin de la femme à l'état normal de très nombreux organismes parmi lesquels se trouvent des organismes pathogènes, tels que le staphylocoque doré, le streptocoque pyogène, etc... Les autres, Bumm, Krönig, Menge, Stroganoff, n'admettent au contraire dans les voies génitales inférieures, que des saprophytes sans danger.

Si on se rapporte aux dates des différentes publications, on voit que les travaux les plus récents sont favorables à cette seconde opinion.

C'est Winter (1) qui le premier publia des recherches systématiques

(1) WINTER, Die Mikroorganismen in Genitalkanal der gesunden Frau. *Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, XIV, 2.

sur la flore de chaque partie de l'appareil génital : il montra que l'utérus et les trompes étaient exempts de germes, mais trouva dans le vagin des organismes très variés, au milieu desquels existaient les espèces pathogènes des suppurations banales.

Quelques années plus tard, Döderlein (1) publia des recherches dont les résultats catégoriques devaient amener toute une série de travaux de contrôle. Toutes les investigations de cet auteur sont fondées sur la différence de réaction chimique des sécrétions vaginales. Ayant remarqué que le vagin sain avait une réaction acide, il crut pouvoir faire une distinction nette entre la sécrétion normale et pathologique, la première étant fortement acide, la seconde alcaline, neutre ou faiblement acide. Rencontrant dans le premier cas, un organisme qu'il obtenait en culture à l'exclusion souvent de tout autre, il crut pouvoir faire de ce bacille l'apanage de la muqueuse vaginale à l'état de santé. Cet organisme est pour Döderlein la cause de l'acidité normale.

Ces auteurs qui reprirent cette question après Döderlein furent préoccupés par ces résultats et cherchèrent à infirmer ou confirmer ses conclusions ; reprenant la question avec une technique souvent peu rigoureuse, ils devaient trouver des résultats discordants, mais eurent le mérite de montrer ce qu'il y avait de trop absolu dans les résultats de Döderlein et d'artificiel dans les distinctions qu'il faisait sur la seule réaction du contenu vaginal.

Stroganoff (2), dans un travail suggéré par le Professeur D. de Ott de St-Petersbourg, reprit la question, et montra dans un mémoire important que l'acidité du vagin était un fait à peu près constant et qu'il ne fallait pas fonder une division entre l'état pathologique et l'état normal sur l'existence de ce signe ; il montra que la flore vaginale est relativement pauvre en espèces ; mais ses recherches entreprises surtout pour montrer s'il existe ou non des germes dans les cavités génitales, ne sont pas conduites au point de vue bactériologique

(1) DÖDERLEIN, *Das Scheidensecret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber*, Leipzig, 1892.

(2) STROGANOFF, *Recherches bactériol. sur le canal génital de la femme dans les diverses périodes de la vie*. Thèse St-Petersbourg, 1893.

avec une technique suffisamment complète, au moins pour ce qui regarde les cultures. Cet auteur s'attache surtout en effet à distinguer les espèces suivant qu'elles liquéfient ou non la gélatine. Il est le premier qui chercha la cause de la rareté des espèces pathogènes dans le contenu vaginal et institua à cet effet plusieurs séries de recherches. Dans une première série d'expériences, faites *in vitro* sur des tubes de culture, il cherche à montrer un antagonisme entre les bactéries du vagin et le staphylocoque blanc et admet que les bactéries du vagin contrarient le staphylocoque ensemencé en même temps qu'eux sur les cultures sur gélatine, alors qu'il n'en est rien sur agar. Nous ne croyons pas que ces expériences sur des milieux nutritifs autorisent aucune conclusion, du moins elles ne nous paraissent pas prouver ce que Stroganoff s'efforce de démontrer : elles ne peuvent convenir que pour des organismes qui poussent également bien sur un même milieu, ce qui, de fait, n'existe jamais ; de plus, elles concluent de ce qui se passe *in vitro* sur des surfaces ensemencées, à ce qui peut se faire sur une muqueuse, ce qui, à notre avis, n'est pas comparable.

Dans une autre série d'expériences sur l'animal, Stroganoff cherche si les microbes pathogènes peuvent vivre dans le vagin. Il s'adresse pour cela aux vagins des lapines, dans lesquelles il introduit des germes pathogènes. Ces recherches montrèrent que l'introduction de germes pathogènes dans le vagin des lapines n'était suivie d'aucune sécrétion anormale et que les germes ne s'y développaient pas. Il conclut de ses expériences à l'action bactéricide du mucus vaginal pour les germes pathogènes.

Pour ce qui est du col utérin, Stroganoff admet que cette cavité est exempte de germes, à plus forte raison de germes pathogènes et se fonde surtout sur des raisons d'ordre anatomique pour expliquer la stérilité de la cavité cervicale,

Menge et Krönig (1) ont entrepris sur le même sujet que Stroganoff de longues et minutieuses recherches, dont les résultats publiés en

(1) C. MENGE et B. KRÖNIG, *Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales*, Leipzig, 1897.

partie séparément ont été réunis cette année, en deux volumineux ouvrages.

Menge s'est préoccupé surtout de la bactériologie du canal génital à l'état sain et pathologique, en dehors de la grossesse et de la puerpéralité. Krönig étudie la bactériologie du canal génital de la femme enceinte et de la puerpérale, à l'état normal et pathologique.

Ces auteurs nous paraissent être les premiers qui se soient mis dans des conditions bactériologiques convenables, en multipliant les examens, et surtout en se servant de milieux de culture variés, enfin en recherchant dans un assez grand nombre de cas les germes anaérobies. C'est le premier travail dans lequel la culture de ces organismes se trouve poursuivie ; aussi les résultats de Menge comme ceux de Krönig qui a suivi la même technique, sont-ils plus complets que ceux de leurs devanciers. Nous remarquerons que ces auteurs qui ont de nombreuses méthodes pour la recherche des anaérobies, se sont surtout bien trouvés des tubes d'agar sucré profond de Liborius.

Nous résumerons rapidement les recherches de Menge sur les questions que nous avons nous-même étudiées.

D'après Menge, la flore de la vulve est très variable ; la majeure partie des bactéries de la vulve provient du vagin et comprend un grand nombre de saprophytes anaérobies.

Pour recueillir les sécrétions du vagin, Menge se sert d'un instrument imaginé par lui, et formé d'une cuiller à couvercle que l'on introduit dans la cavité vaginale, que l'on ouvre et ferme à volonté et qui se stérilise facilement. Pour éviter certaines critiques faites à ses devanciers, il a poursuivi ses expériences en choisissant comme type de vagin sain celui de 70 femmes ayant subi une laparotomie moins de 16 jours avant. Ce choix, croyons-nous, est malheureux, car l'auteur ne nous dit pas pourquoi ces opérations avaient été pratiquées, et l'état de ces femmes ne paraît pas se rapprocher des conditions habituelles de la vie féminine.

Menge a fait ses cultures sur agar alcalin, en plaques, ensemençant chaque fois l'entrée et le fond du vagin. Il constate que le fond du vagin ne donne presque jamais de colonie sur agar alcalin (62 fois sur 70 cas) ; par contre l'entrée du vagin renferme des organismes

poussant sur ce milieu. Il ensemeence alors dans les mêmes conditions sur milieu acide et trouve pour une série de 12 cas, une fréquence deux fois plus grande de germes aérobies poussant sur milieu acide et venant du fond du vagin. Voyant que aussi bien avec l'entrée qu'avec le fond du vagin, les cultures ne donnent qu'une faible quantité de colonies, hors de proportion avec les organismes constatés sur lamelles, il ensemeence une série de sécrétions vaginales en milieux privés d'oxygène et constate que la flore microbienne du vagin se compose surtout d'organismes anaérobies obligés ou facultatifs. Parmi les germes qu'il isole, il trouve surtout un streptocoque que Krönig avait déjà isolé, microbe exclusivement anaérobie. Cet organisme qui garde le Gram comme les streptocoques aérobies est assez fragile ; il n'est pas pathogène pour les animaux.

Menge étudie ensuite la propriété qu'a le vagin de se débarrasser des organismes pathogènes introduits dans sa cavité et montre qu'il existe dans cet organe un processus « d'auto-stérilisation ».

Reprenant chez la femme, les recherches de Stroganoff chez la lapine, il introduit dans le vagin des cultures pures de bacille pyocyanique (23 fois), de staphylocoque doré (30 fois), de streptocoque pyogène (27 fois). Pour les trois espèces le résultat fut le même. Après un temps très court, les espèces introduites disparaissent et ne se multiplient pas. Cette propriété de se débarrasser des germes n'est pas dû à la présence du bacille décrit par Doederlein, car d'une part, cet organisme n'est pas constant même dans le vagin acide où cet auteur croyait avoir fixé sa demeure.

La bactériologie du col utérin a été minutieusement étudiée par Menge. Cet auteur trouve des résultats très différents de ceux obtenus par Winter qui avait constaté de nombreux organismes dans la cavité cervicale, organismes parmi lesquels existaient le staphylocoque blanc et doré, et le streptocoque, atténué, il est vrai. Chez 20 femmes dont le col paraissait sain, quatre fois seulement, les plaques donnèrent des colonies microbiennes, seize fois elles demeurèrent stériles ; le résultat desensemencements en milieu anaérobie par contre montrent des germes, mais ces organismes ne font pas partie de la flore de la muqueuse cervicale ; ce sont des germes du vagin transportés au niveau

de cette cavité, et l'orifice externe du col marque dans les conditions normales la limite entre le segment bactérifère du canal génital et le segment dépourvu de germes. Sur ce point, il nous paraît exister dans le travail de Menge quelques obscurités.

Reprenant ensuite les recherches de ses devanciers sur la bactériologie du corps de l'utérus, Menge montre que la cavité du corps ne contient pas de germes à l'état normal, pas plus que le col ; comme Wertheim, il montre que le gonocoque paraît être le seul organisme qui ait le pouvoir de végéter sur une muqueuse utérine saine, et que ce diplocoque peut exister dans l'utérus sans association d'aucune autre espèce.

Recherches personnelles.

Nous avons entrepris, avant de connaître le mémoire de Menge, une série d'examens bactériologiques des différents points du canal génital chez l'enfant et la femme ; nous donnons nos résultats qui portent malheureusement sur un nombre assez restreint de cas, mais qui ont été donnés par la technique que nous avons décrite dans le chapitre précédent et qui nous paraît supérieure à celle de nos devanciers. Nous croyons en effet que la faible divergence entre les conclusions de Menge et les nôtres, tient surtout à une différence de technique. Menge s'est toujours servi des plaques d'agar ou de gélose additionnée de liquide kystique. Cette méthode, nous avons pu nous en assurer, ne convient qu'aux espèces vivaces et expose à bien des erreurs. Les larges surfaces des plaques se dessèchent et les espèces fragiles ne se différencient pas ; au contraire la méthode des tubes volumineux ensemencés en dilution successive dans le bouillon du fond, donne des surfaces humides, et faciles à protéger des germes extérieurs. Aussi pensons-nous que si nous avons constaté une flore plus abondante que celle décrite par Menge, il y a lieu de faire intervenir pour expliquer le fait, les milieux de culture employés, plutôt que la réaction de ces milieux. Nous avons fait dans quelques cas chez l'enfant, dans tous les cas chez l'adulte, la recherche patiente des organismes anaérobies.

Recherches sur la flore normale de la vulve et du vagin chez l'enfant. — Pour recueillir les sécrétions de l'enfant, nous nous sommes servis de pipettes stérilisées, après avoir arrondi la cassure à la lampe, de façon à ne pas blesser la muqueuse. Pour recueillir les sécrétions vaginales, nous faisons écarter les lèvres de l'enfant, et nous prélevons les sécrétions normales profondément dans cet organe.

Nous ne reviendrons pas sur les procédés de culture employés (agar ordinaire alcalin, agar de Pfeiffer, agar de Wertheim, etc.), et sur le mode d'ensemencement.

Nos recherches ont porté sur quatre fillettes. Une des enfants a été examinée à deux reprises, à huit mois d'intervalle ; le contenu bactérien était resté le même. La seconde fois seulement nous avons ensemencé en milieu anaérobie.

Les quatre fois, il s'agissait d'enfants, déjà à l'hôpital pour une affection chronique (mal de Pott, paralysie infantile), deux fois d'enfant entrant le jour même à l'hôpital pour une maladie aiguë (bronchite, embarras gastrique).

Si nous résumons nos recherches bactériologiques sur la flore du canal génital de l'enfant, nous pouvons dire que la flore de la vulve rappelle beaucoup celle du vagin, mais que, au niveau de la vulve on trouve plus habituellement des organismes venus de l'air et faciles à cultiver, et des espèces plus variables que dans la cavité vaginale.

Sur lamelles, par frottis, on remarque dans les sécrétions tant du vagin, que dans celles recueillies sur la vulve, des cellules épithéliales plates, quelques rares leucocytes, et un nombre considérable d'organismes, très variés de forme rappelant ceux de la muqueuse buccale. Certaines espèces vivent à la surface des cellules épithéliales ou dans leur profondeur ; certaines formes sont peut-être des spirilles, mais nous n'avons pu les obtenir en culture pure.

Les cultures nous ont permis d'isoler les espèces suivantes, dont nous avons donné plus haut les caractères. Ce sont par ordre de fréquence.

Le bacille pseudo-diphthérique en massue ou bacille en massue de Weeks.

Le *bacille pseudo-diphthérique commun*.

Le *streptocoque non pathogène*.

Un coccus anaérobie que nous avons désigné sous le nom de *micrococcus fœtidus* (Veillon).

Le *staphylocoque blanc de la peau* (Staph. épidermitis albus).

Le *coli-bacille* (très rare) et toujours en très petite quantité.

Un *bacille anaérobie*, ayant en culture la forme d'une faucille, poussant difficilement, peu vivace et dont nous n'avons pu poursuivre l'étude.

Recherches sur la flore du vagin chez la femme, à l'état sain. — Pour recueillir la sécrétion vaginale, nous ne nous sommes pas servi d'instruments spéciaux comme celui employé par Menge. Nous nous sommes contenté d'entr'ouvrir le vagin et de recueillir les sécrétions dans une pipette, en ayant soin d'écarter les lèvres pour faire bâiller l'orifice vaginal.

Nous n'insisterons pas sur le détail de ces recherches que nous pouvons résumer ainsi :

L'examen bactériologique et les cultures nous ont montré la même flore vaginale chez l'adulte et chez l'enfant ; cependant les espèces sont généralement moins abondantes chez l'adulte ; nous n'avons pas rencontré d'espèces aérobies pathogènes ; nous avons isolé parmi les espèces anaérobies, outre le *micrococcus fœtidus* (Veillon), le *bacillus nebulosus*, le *bacillus caducus*, espèces dont nous avons donné plus haut les caractères.

Recherches sur la flore bactérienne du col utérin à l'état sain. — Pour recueillir le contenu du col, nous avons introduit un spéculum stérile, nous introduisions ensuite dans le col une pipette stérilisée pour recueillir les sécrétions. Nos recherches n'ont porté que sur quelques femmes.

Nous avons pu nous assurer que le bouchon muqueux du col contenait à l'état normal un assez grand nombre de microorganismes, faciles à colorer sur lamelles et qui ne donnent jamais en culture aérobies qu'un nombre très petit de colonies, alors que les cultures en milieu

anaérobie montrent des colonies nombreuses et variées. Si on enlève avec un tampon de ouate, le bouchon muqueux du col utérin, et qu'on aie soin de prélever le mucus dans la profondeur de la cavité cervicale, à 2 centimètres environ de profondeur, on obtient un résultat différent. Sur lamelles, on n'obtient plus que de très rares formes microbiennes, et on peut supposer que ces organismes sont ceux que la pipette a entraînés vers la profondeur. Ce fait suffit croyons-nous, pour faire supposer comme Menge l'a démontré, que la cavité du col est à peu près exempte de microorganismes.

Les cultures en milieu anaérobies du bouchon muqueux du col utérin, nous ont montré des résultats très différents de ceux obtenus par Stroganoff et Menge. Si nous osons conclure des quelques cas examinés, par nous très complètement, nous pouvons dire que, à la surface tout au moins du bouchon muqueux du col utérin, il existe une flore anaérobie abondante.

Pour donner une idée de la proportion entre les deux groupes d'organismes, aérobies et anaérobies, lesensemencements en tubes profonds, que nous avons pratiqués en dilution successive, sont très instructifs. Tandis que dans la profondeur des tubes jusqu'à une limite de deux centimètres environ de la surface, les premiers tubes ensemencés contiennent un nombre incalculable de colonies, dans le haut du tube, au contraire, on remarque seulement quelques très rares colonies de microbes aérobies. La proportion est telle que à partir du 4^e ou 5^e tube d'agar sucré profond ensemencé par dilution, il n'existe plus dans tout le tube aucune colonie de microbe aérobie.

Les microbes anaérobies contenus dans le col utérin, tout au moins au niveau de son orifice externe sont donc abondants. Nous ne croyons pas avoir réussi à isoler toutes les espèces qui végètent normalement dans cette région. Certainement plusieurs ont dû nous échapper. Nous avons pu cependant isoler à l'état de pureté :

Le *micrococcus fetidus* (Veillon) dans trois cas examinés.

Un bacille anaérobie strict, gardant le Gram, dont l'étude n'a pu être suivie très complètement, isolé dans 2 des 3 cas examinés. (*Bacillus caducus*).

Le *bacillus nebulosus* à colonies nuageuses isolé dans un cas.

Les microbes aérobies isolés du bouchon muqueux du col et qui sont toujours en nombre relativement très minime, ont été des organismes déjà connus et trouvés dans le vagin à l'état de santé. Ce sont :

Le *streptocoque non pathogène*, 1 fois.

Le bacille fin, décrit plus haut (page 25).

Un coccus, ne gardant pas le Gram.

Quelques rares colonies du *staphylocoque epidermitis albus* (1 cas).

Nous n'avons pas rencontré dans le col, les espèces que nous avons désignées sous le nom de pseudo-diphthériques.

Conclusions. — Sur la vulve de la femme et de l'enfant, existent à l'état normal des organismes en nombre assez considérable.

La plupart de ces organismes sont ceux du vagin.

Le vagin contient à l'état normal des microbes aérobies et des microbes strictement anaérobies. Les organismes anaérobies paraissent souvent augmenter de nombre dans la profondeur du vagin et abondent dans le bouchon muqueux du col utérin. A partir de ce point, le canal génital (utérus, trompe) ne contient pas de germe à l'état normal.

Les organismes aérobies du canal génital sont surtout :

1) Un *streptocoque non pathogène*, qu'il est possible de différencier du *streptocoque pyogène*.

2) Deux espèces de bacille, qui se rapprochent de celui de la diphthérie par leur caractère de culture sur sérum, mais que l'ensemble de leurs caractères et leur innocuité pour l'animal montrent être des espèces distinctes du bacille de Löffler.

3) D'autres formes bacillaires non pathogènes.

Aucune de ces espèces aérobies de la partie microbienne du canal génital n'est pathogène pour l'animal.

Les microbes anaérobies de la flore normale du vagin, du col, et de la vulve, sont susceptibles d'amener chez l'animal des abcès et des gangrènes, quelquefois mortelles, quand on les inocule en culture pure.

OBS. I. — Victorine D..., 6 ans. Hôpital des Enfants-Malades, salle

Husson, n° 10. Enfant à l'hôpital pour une paralysie infantile atteignant les deux membres inférieurs.

Rien d'anormal ni du côté de la vulve, ni du vagin. Hymen intact.

1^{er} Examen. — Juin 1895. Les lamelles faites avec l'exsudat recueilli dans le vagin montrent au milieu des cellules épithéliales plates du vagin des organismes en nombre assez restreint, qui sont surtout des bactéries. Les cocci sont en très petit nombre et gardent le Gram. Les bacilles assez variables de taille et de forme, gardent le Gram ; parmi eux, existe une espèce très fine et très longue.

Cultures. — Les cultures faites en dilutions successives en milieu aérobie (agar ordinaire, agar de Pfeiffer, agar Wertheim, sérum de bœuf) ne permettent d'isoler que les espèces suivantes à l'état de pureté :

Bacille en massue de Weeks.

Staphylococcus epidermitis albus (en petite quantité).

2^e Examen. — Janvier 1896.

Examen microscopique. — A peu près le même aspect que lors du premier ensemencement.

Cultures anaérobies (mêmes milieux de culture que plus haut). — Nous ne pouvons isoler que les espèces suivantes :

Bacille en massue de Weeks.

Saphylococcus epidermitis albus.

Streptocoque non pyogène.

Un bacille, en zooglye, se colorant par la méthode de Gram, ne poussant bien que sur les milieux additionnés de sérum, ne poussant ni sur gélatine, ni sur pomme de terre, dont les colonies rappellent celles du streptocoque précédent, ne donnant pas d'abcès à la souris.

Cultures anaérobies (agar sucré profond).

Un coccus anaérobie dont l'étude a été poursuivie pendant plusieurs mois, gardant le Gram, donnant des cultures d'odeur fétide, donnant des abcès aux cobayes et que nous avons identifié plus tard au micrococcus foetidus (Veillon).

Un bacille se colorant par la méthode de Gram, de taille considérable, affectant des formes variées et bizarres, surtout celle d'un fer de faux. Ce bacille meurt facilement ; dès les secondes cultures, nous l'avons perdu.

OBS. II. — Suzanne A..., 5 ans. A l'hôpital pour un mal de Pott : a eu un abcès par congestion actuellement guéri.

Rien d'anormal aux organes génitaux.

Examen microscopique. — Organismes variés. Cellules épithéliales et leucocytes : bactéries de taille variable et long bacille se colorant par la méthode de Gram ; quelques cocci, de très rares chaînettes.

Cultures. — Bacille en massue de Weeks.

Bacille pseudo-diptérique commun. Un très fin bacille, difficile à colorer, donnant de très fines colonies sur les milieux contenant du sérum.

OBS. III. — Blanche D..., 3 ans. Vulve saine, entre pour une bronchite. Lesensemencements sont faits le jour de l'entrée de l'enfant à l'hôpital, avant tout soin de propreté du côté des organes génitaux.

Examen microscopique. — Cellules épithéliales, organismes variés.

Cultures. — Streptocoque non pathogène.

Bacille en massue de Weeks.

Staphylococcus épidermitis albus.

OBS. IV. — Blanche P..., 5 ans. Enfant malpropre, entrée pour embarras gastrique.

Examen microscopique. — Sur lamelles, un fin bacille long, mal coloré ; une bactérie gardant le Gram, un coccus surtout disposé en diplocoque, rares chaînettes, toujours courtes.

Cultures. — Bacille pseudo-diptérique commun.

Streptocoque non pathogène.

OBS. V. — Marie Rab..., 39 ans. Entre à l'hôpital Necker pour une légère bronchite ; a eu 11 enfants, 2 fausses couches, 5 enfants encore vivants. Réglée à 15 ans, a eu sa première couche à 16 ans. Jamais elle n'a eu ni vaginite, ni douleurs en urinant : prend très rarement des soins de propreté intra-vaginaux. Son dernier accouchement date de mai 1896. Dernières règles, il y a 23 jours.

Rien d'anormal au niveau des organes génitaux externes ; col utérin paraît sain : bouchon muqueux un peu blanchâtre au niveau du col utérin.

Examen microscopique. — Nombreux organismes sur lamelles en étalant le mucus du col, bacilles et cocci, gardant le Gram. Pas vu de forme spirillaire.

Cultures aérobies. — Bacille gardant le Gram déjà constaté souvent dans les cavités génitales de la femme, gardant le Gram, poussant seulement bien sur les milieux avec sérum et non pathogène pour les animaux.

Un coccus très petit, poussant presque exclusivement sur agar de Wertheim, donnant des colonies seulement visibles au microscope sur agar ordinaire. Cet organisme ne garde pas le Gram ; il n'a pas tendance à se mettre en diplocoque, ni en chaînettes, donne sur bouillon ascite de fines colonies qui se déposent au fond du tube formant de fins grumeaux.

Anaérobies. — Micrococcus foetidus.

Bacillus caducus. — Cet organisme de taille moyenne, à bouts arrondis, gardant le Gram, n'a pu être isolé à l'état de pureté, et après plusieurs générations en culture impure n'a pas repoussé.

La proportion entre le nombre des organismes aérobies et anaérobies est très remarquable. Les organismes anaérobies représentent la presque totalité des germes. Les aérobies ne sont qu'à l'état d'unités très rares.

Obs. VI. — Gin... Marie, 36 ans, entrée à Necker pour un léger ictère catarrhal. Jamais elle n'a eu de maladie grave, elle a eu 8 enfants, dont six sont vivants; elle a toujours été bien réglée. Ses dernières règles ont fini depuis huit jours.

Les organes génitaux externes sont sains.

Prise avec la pipette du bouchon muqueux du col utérin après introduction du spéculum bouilli. Col intact.

Examen microscopique. — Leucocytes, cellules épithéliales en petit nombre. Mucus abondant. Sur lamelles, organismes peu variés de forme, mais très abondants. Pas de formes bactériennes ayant les réactions colorantes du bacille de la tuberculose, ce qui montre l'absence de bacille du smegma.

Cultures aérobies. — Sont très pauvres en colonies par rapport aux cultures anaérobies. On isole à l'état pur :

Le bacille aérobie trouvé dans le cas précédent.

Le streptocoque non pathogène.

Quelques colonies du staphylococcus epidermitis albus.

Cultures anaérobies. — Micrococcus fœtidus.

Le bacille anaérobie décrit plus haut dans le cas précédent, qui comme dans le cas précédent n'a pu être isolé à l'état de pureté, et a succombé (bacillus caducus).

Obs. VII. — Delphine G..., 41 ans, réglée à 14 ans, a eu 12 enfants. Jamais d'accidents fébriles au moment de ses accouchements. Huit de ses enfants sont morts en bas âge en nourrice. Elle est actuellement encore bien réglée, n'a pas l'habitude des injections vaginales. Elle entre pour une sciatique.

Ses dernières règles ont eu lieu il y a 6 jours, et sont finies depuis 24 heures; l'utérus est peut-être un peu gros, et en très légère rétroversion. Va bien régulièrement à la selle. Pas d'antécédent blennorrhagique.

Examen microscopique. — Sur lamelles, quelques rares organismes.

Cultures aérobies. — Ces cultures montrent peu de colonies.

On isole : Le streptocoque non pathogène.

Un fin bacille qui n'a pu être étudié, ni identifié.

Cultures anaérobies. — Micrococcus fœtidus.

Un bacille anaérobie obligé, donnant de très élégantes colonies nuageuses sur agar sucré profond. Ce bacille ne garde pas le Gram. Nous avons donné plus haut au chapitre précédent les caractères de cet organisme (voir Bacillus nebulosus).

Dans le mucus du col chez cette femme les espèces aérobies étaient en petit nombre; les espèces anaérobies moins abondantes que dans les deux cas précédents. Il en faut peut-être chercher la raison, dans ce fait que les règles venaient seulement de finir.

Obs. VIII. — Zélie P., 46 ans, bien portante. Bonne santé habituelle, a cessé d'être réglée depuis deux ans.

Examen bactériologique du vagin.

Examen microscopique. — Sur lamelles, on trouve les formes habituelles de la muqueuse vaginale et surtout des bacilles les uns gardant le Gram, les autres ne gardant pas le Gram.

Cultures aérobies. — Montrent :

Bacille pseudo-diphtérique en massue de Weeks.

Staphylocoque doré (quelques colonies).

Les autres espèces n'ont pas été déterminées.

Cultures anaérobies. — Bacille ne gardant pas le Gram (non identifié).

Un microbe anaérobie ayant la forme d'une très courte bactérie ne gardant pas le Gram (non identifié). Espèce fragile, mourant facilement et dont l'étude n'a pas été faite.

CHAPITRE IV

Recherches sur les bartholinites.

Historique. — Avant d'exposer les résultats de nos cultures du pus des bartholinites, nous résumerons les principales recherches entreprises sur ce sujet.

Neisser en 1879 découvre dans le pus des bartholinites l'organisme qu'il avait trouvé dans les produits blennorrhagiques. Un grand nombre d'auteurs confirmèrent ce résultat ; mais quelques-uns décrivirent à côté de la bartholinite blennorrhagique, des abcès à streptocoques, staphylocoques, etc. La plupart du temps, ces recherches étaient faites seulement sur lamelles, ou des milieux de culture ne permettant pas l'isolement du gonocoque ; aussi faut-il arriver aux beaux travaux de Wertheim sur la blennorrhagie et la culture du gonocoque pour arriver à une démonstration absolue de la présence du gonocoque dans le pus de ces abcès. Nous rappellerons seulement les noms de Bumm, Witte, Sænger et celui de Finger.

En 1893, Veillon (1) introduit une donnée nouvelle dans l'étude des bartholinites, dans une courte note sur des microbes anaérobies rencontrés dans trois cas de suppurations fétides. Dans un de ces cas, il s'agissait d'une bartholinite. Cette observation ne suscita aucune recherche de contrôle et Menge (2) dont les recherches sont si complètes sur la bactériologie du canal génital, n'a pas recherché la flore anaérobie dans les 10 cas de bartholinites qu'il a étudiés récemment (1897).

Les 10 cas de Menge se divisent ainsi :

Dans un cas, il a observé le staphylocoque à l'état de pureté ; trois

(1) VEILLON, Sur un microcoque anaérobie trouvé dans des suppurations fétides. *Société de biologie*, 29 juillet 1893.

(2) MENGE, *Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales*, Leipzig, 1897.

fois le gonocoque seul ; trois fois le pus altéré ne contenait pas de germes. Deux fois le contenu de la glande était clair et n'a pas permis de déceler d'organismes. Dans un cas où le pus était fétide, il observa de fins bâtonnets, et de petits cocci. Lesensemencements en milieu aérobie furent négatifs.

L'excellente thèse de Dujon (1) parue récemment est le travail le plus important sur cette question des bartholinites, et cet auteur a le mérite d'avoir étudié le premier systématiquement, avec une méthode bien définie le contenu bactérien des abcès de la glande de Bartholin.

Dujon ne se contenta pas des examens sur lamelles, des cultures sur agar, sur milieu de Pfeiffer (gélose au sang humain), mais tenta pour chaque cas de se mettre dans des conditions permettant le développement des microbes anaérobies. Il se servait de gélatine portée à l'ébullition, refroidie brusquement et dans laquelle il ensemençait par piqûre. Au-dessus de la gélatine il versait de la gélose de façon à faire une couche de deux centimètres sur laquelle on ensemençait du prodigiosus.

Il a examiné ainsi 14 bartholinites aiguës.

Chez huit femmes, dont la glande était atteinte pour la première fois, Dujon a obtenu 3 fois le gonocoque, 1 fois le gonocoque et le staphylocoque doré, 1 fois le gonocoque et le staphylocoque blanc, 1 fois le staphylocoque blanc.

Chez huit femmes ayant des récidives, il a vu deux fois le gonocoque, deux fois le streptocoque, une fois le bactérium coli et le staphylocoque blanc, une fois le streptocoque associé à un bacille anaérobie.

Dans ce dernier cas, il s'agissait d'une bartholinite à pus fétide, la seule que Dujon ait rencontrée. Cet organisme était un bacille court, se colorant bien, se décolorant par le Gram. L'inoculation d'une culture sur bouillon de cet organisme n'a pas donné au cobaye d'abcès sous-cutané (Dujon et Mignot). Dujon croit, sans pouvoir l'affirmer, que ce bacille peut être identifié à celui que Morax, puis Hartmann

(1) DUJON, *Etude sur la glande vulvo-vaginale et ses abcès*, thèse Paris, 1897.

et Mignot (1) ont décrit, l'un dans une péritonite enkystée, les seconds, dans un cas de fibrome utérin sphacelé.

Ce cas est le seul avec celui de Veillon (2) où la culture en milieu anaérobie d'un pus de bartholinite ait donné un résultat positif ; malheureusement la méthode suivie par Dujon dans la recherche des anaérobies était insuffisante ; les ensemencements étaient faits seulement sur gélatine, et nous avons vu que presque tous les anaérobies de provenance humaine ne poussaient qu'à la température de l'étuve. De plus le procédé d'ensemencement par piqure rend fatalement très difficile, ou même impossible, la séparation des espèces anaérobies.

Cependant, le grand mérite du travail de Dujon est d'avoir posé à nouveau la question des anaérobies dans le pus des bartholinites et affirmé que dans le cas de bartholinite fétide qu'il avait observé, la fétidité était due à la présence d'un organisme anaérobie.

Recherches personnelles.

Nous avons examiné bactériologiquement d'après la méthode que nous avons décrite plus haut le pus de 18 abcès de la glande de Bartholin (3). Nous ne nous sommes occupé que des abcès dont la collection n'avait pas encore été ouverte chirurgicalement, ou ne s'était pas ouverte spontanément. Dans un seul cas nous avons examiné le pus qu'on pouvait faire sourdre de la glande par pression d'une glande enflammée au cours d'une vaginite blennorrhagique évidente.

Pour recueillir le pus, nous avons procédé par piqure avec une pipette stérilisée, après lavage de la peau, au savon, au sublimé, l'éther, et après avoir fait une cautérisation légère de la surface. Quelquefois cette simple ponction de la glande suffisait à l'évacuation complète de la collection purulente et à déterminer la guérison en quelques jours. D'autres fois, après la prise du pus, nous agrandissions l'ouver-

(1) HARTMANN et MIGNOT. *Annales de gynécologie*, 16 juin 1896.

(2) VEILLON, *loco citato*, 1893.

(3) Ces observations ont été faites à St-Louis, Necker, et Lourcine. Nous remercions les collègues qui nous ont facilité ces recherches en nous adressant les malades de leur service.

ture au histouri. Dans quelques cas nous avons eu la glande entière extirpée avant l'ouverture de l'abcès. Nous pouvions au laboratoire ponctionner la poche purulente sans difficulté. Grâce à ces pièces, nous avons pratiqué quelques examens histologiques.

Voici comment peuvent se grouper nos observations :

Dans un cas, il s'agissait d'un véritable kyste chronique à contenu de couleur chocolat, d'aspect graisseux. L'examen direct et les cultures n'ont décelé aucun organisme.

Dans un autre cas, nous avons ensemencé une collection purulente qui communiquait encore avec l'extérieur, et dont on pouvait exprimer le contenu par pression de la grande lèvre. Il s'agissait d'une femme ayant une vaginite blennorrhagique manifeste (Germaine, voir observ. 6).

Dans 12 cas, les malades n'avaient pas encore eu de bartholinites.

Dans 4 cas, il s'agissait de récurrence. Nous avons pu examiner deux fois la même malade (Bru..., obs. 11) ; une fois au moment de son premier abcès, et plusieurs mois après, à la première récurrence.

Aspect du pus. — Le pus nous a présenté des aspects assez variables. Le plus souvent, il s'agit d'un pus mêlé de sang, sanieux, répandant une odeur fétide. Ces cas se rapportent habituellement aux bartholinites très aiguës. Dans un nombre de cas un peu moins fréquents, le pus n'avait ni ce caractère de fétidité, ni cet aspect infect. C'était un pus blanchâtre, souvent très épais ou verdâtre avec des grumeaux assez volumineux.

L'examen microscopique du pus sur lamelles offre des caractères assez spéciaux ; les leucocytes se montrent parfois profondément altérés. A côté de leucocytes d'aspect normal, on en voit d'autres, qui ont subi des altérations nécrotiques. On observe des cellules mal colorées, infiltrées de granulations graisseuses, qui finissent par envahir toute la cellule. Le noyau devient invisible : finalement la cellule n'est plus représentée que par une masse granulo-graisseuse. Entre les cellules existent des boules graisseuses assez réfringentes, non colorées. Cet aspect est surtout très net dans les bartholinites un peu anciennes, ou à contenu fétide et que nous verrons contenir des organismes anaérobies.

La quantité d'organismes dans le pus est très variable.

Dans les bartholinites très aiguës, à contenu fétide, ils sont extrêmement abondants et variés de forme.

Dans les formes moins aiguës, les lamelles montrent au contraire un nombre relativement restreint de microbes. C'est ainsi que le gonocoque de Neisser, soit qu'il existe à l'état de pureté ou associé à d'autres espèces est rarement très abondant. Il faut parfois plusieurs préparations pour découvrir quelques groupes de gonocoque.

Quelquefois, on trouve seulement quelques organismes paraissant appartenir à une seule espèce, généralement des bacilles, assez difficiles à colorer. Ces organismes, nous le verrons, sont presque toujours des microbes strictement anaérobies.

Cultures. — Nous avons examiné en culture le pus de 18 abcès de la grande lèvre, employant pour chaque cas la recherche des microbes aérobies et des microbes anaérobies. Nous nous plaçons ainsi exactement dans les mêmes conditions techniques que celles que nous avons exposées plus haut. Nous avons ainsi cultivé et isolé un certain nombre d'espèces que nous avons déjà rencontrées dans nos recherches précédentes et qui sont :

Le gonocoque de Neisser.

Un petit bacille aérobie décrit plus haut.

Le bacillus funduliformis (anaérobie).

Le bacillus nebulosus (anaérobie).

Le micrococcus foetidus (Veillon), anaérobie.

Le staphylococcus epidermitis albus.

Le bacillus caducus.

Dans cinq cas, où le pus n'avait pas de caractère fétide, le gonocoque de Neisser existait à l'état de pureté.

Dans tous les autres cas (11 cas), le pus était une sanie sanguinolente, d'odeur plus ou moins infecte. Dans tous, nous avons rencontré des espèces *strictement anaérobies*, qu'il nous a été possible d'isoler à l'état de pureté.

Ces organismes étaient parfois associés au gonocoque, ou bien à des organismes connus de nous, et que nous avons isolés du vagin sain ou malade (petit bacille).

Dans deux cas, où le pus était fétide, ni l'examen microscopique, ni les cultures n'ont pu nous révéler la présence de microbes aérobies. Les cultures ont permis d'isoler exclusivement des microbes anaérobies. Dans un des deux cas, un microbe à l'état de pureté (*Bacillus funduliformis*) ; dans l'autre, cette même espèce, associé au micrococcus fœtidus. Dans ces deux cas, il s'agissait de récurrence.

Si on compare le nombre des colonies aérobies au nombre des colonies anaérobies dans chaque cas, on voit que les espèces anaérobies lorsqu'elles existent dans un abcès de la grande lèvre se trouvent habituellement en nombre beaucoup plus considérable que les espèces aérobies.

Dans un cas seulement, nous avons trouvé des colonies anaérobies en petit nombre. Il s'agissait d'un abcès récidivant ; le gonocoque existait également dans ce pus qui n'avait pas d'odeur.

De cet exposé, il résulte que de toutes les espèces isolées par nous, aucune ne s'est trouvée à l'état constant dans le pus des bartholinites et ne paraît être nécessaire à la production de ces abcès.

Les espèces que nous avons isolées sont par ordre de fréquence :

MICROBES AÉROBES	MICROBES ANAÉROBES
Gonocoque de Neisser. 10 fois	Bacillus funduliformis. 8 fois
Le petit bacille . . . 5 fois	Coccus de Veillon. . . 6 fois
Staphylococcus epi-	Bacillus nebulosus . . 3 fois
dermitis albus . . . 1 fois	Bacillus caducus . . . 1 fois

Le tableau suivant où se trouvent résumés les traits principaux de chacune de nos observations permet de se rendre compte du résultat de l'examen bactériologique. Suivant les caractères de fétidité ou de non-fétidité du pus on y constate ou non la présence de microbes anaérobies.

Résumé de l'examen bactériologique

Numéros	Nom.	1 ^{er} abcès ou récidive.	Débuts des accidents.	Aspect du pus.	Caractères de fétidité
1	Marg. S...	1 ^{er} abcès.	8 jours.	Epais blanchâtre.	pas fétide.
2	Pauline.	1 ^{er} abcès.	6 jours.	Pus mêlé de sang.	non odor.
3	Hélène R...	1 ^{er} abcès.	Induration an- cienne. Etat aigu récent.	Pus fétide sangui- nolent.	fétide.
4	Camille D...	1 ^{er} abcès.	Date de 1 mois.	Pus blanchâtre épais.	non fétide.
5	Marie Cav...	1 ^{er} abcès.	3 jours.	Pus sanguinolent.	non fétide.
6	Germaine P...	1 ^{er} abcès. Abscess ouvert au dehors, se vidant par pression.	?	Pus blanchâtre.	non fétide.
7	Anna R...	1 ^{er} abcès.	8 jours.	Pus sanguinolent.	un peu fétide.
8	Fernande C...	1 ^{er} abcès.	4 jours.	Pus verdâtre.	très fétide.
9	Marguerite Dap...	1 ^{er} abcès.	3 semaines.	Pus épais blan- châtre.	pas fétide.
10	Marie P...	2 ^e abcès.	15 jours.	Sanie sanguino- lente.	fétide.
11	Cécile B...	2 ^e abcès.	10 jours.	Pus verdâtre.	non fétide.
12	Bru...	1 ^{er} abcès. nov. 1896 (côté gauche).	8 jours.	Pus épais verdâ- tre.	un peu fétide.
13	Bru... (même malade).	2 ^e abcès. juin 1897 (côté gauche).	10 jours.	Pus mêlé de sang.	fétide.
14	Estelle Mah...	4 ^e récurrence.	Quelques jours (?)	Couleur saumon.	pas très fétide.
15	Sylvina H...	1 ^{er} abcès.	4 jours.	Pus verdâtre.	un peu fétide.
16	Augry...	1 ^{er} abcès.	3 jours.	Très fluide.	fétide.
17	Pas...	1 ^{er} abcès.	Quelques jours.	Pus sanguinolent.	fétide.
18	Anne Marie.	tuméfaction kystique très ancienne.		Liquide chocolat graisseux.	non fétide.

18 observations de bartholinites.

Examen sur lamelles.	Cultures		Proportion des aérobie et des anaérobies.	Etat du vagin.
	microbes aérobie.	microbes anaérobies.		
Rares cocci.	Gonocoque.	0	Aérobies seuls.	Vaginite manifeste.
Rares cocci.	Gonocoque.	0	Aérobies seuls.	Vaginite et urétrite blennorrhagique.
Organismes variés	Petit bacille. Gonocoque.	Bacille funduliformis.	Anaérobies très prédominants.	Traces de vaginite.
Rares cocci.	Gonocoque.	0	Aérobies seuls.	Blennorrhagie antérieure.
Rares cocci.	Gonocoque.	0	Aérobies seuls.	Vaginite certaine.
Rares cocci.	Gonocoque.	Bacillus nebulosus.	Anaérobies en petit nombre.	Vaginite blennorrhagique.
Organismes variés	Gonocoque.	Micrococcus foetidus. Bacillus funduliformis.	Anaérobies en très grand nombre.	Vaginite blennorrhagique.
Organismes variés	Staphylocoque épidermitis albus, petit bacille.	Bacillus funduliformis.	Anaérobies en grand nombre.	Métrite ancienne.
Organismes peu abondants.	Ce pus n'a pas donné de colonies en culture. Il n'avait étéensemencé qu'au bout de 24 heures.			Blennorrhagie antérieure.
Rares bacilles difficiles à colorer.	0	Bacillus funduliformis.	Pas d'aérobies	Blennorrhagie antérieure.
Rares cocci.	Gonocoque.	Bacillus funduliformis. Micrococcus foetidus.	Rares anaérobies.	Vaginite intense.
Très nombreux organismes.	Petit bacille (très petite quantité).	Micrococcus foetidus. Bacillus funduliformis.	Très rares aérobie. Beaucoup d'anaérobies.	Blennorrhagie antérieure.
Organismes variés abondants.	0	Micrococcus foetidus. Bacillus funduliformis.	Pas d'aérobies	Pas de signes de blennorrhagie.
Très rares cocci quelques bactéries.	Gonocoque. Petit bacille (petite quantité).	Micrococcus foetidus. Bacillus funduliformis.	Quantité considérable d'anaérobies.	Blennorrhagie antérieure.
Petit bacille (abondant).	Quelques petits bacilles.	Bacillus nebulosus.	Beaucoup d'anaérobies, quelques aérobie.	Blennorrhagie antérieure.
Organismes très variés.	Petit bacille(rare).	Micrococcus foetidus (espèces non isolées, etc.)	Beaucoup d'anaérobies.	Pas trace de blennorrhagie actuellement.
Bactérie (petite quantité), pas de cocci.	Gonocoque	Bacillus funduliformis.	Peu d'aérobies.	Blennorrhagie actuelle.
Pas d'organismes.	0	0	0	0

Si nous comparons nos recherches sur la bactériologie des bartholinites avec celles de nos devanciers, nous voyons que les résultats sont assez différents.

Nous comparerons seulement nos examens à ceux de Dujon qui seul s'est occupé des cultures anaérobies. Nous remarquons d'abord que nous n'avons jamais rencontré dans le pus des bartholinites, ni le staphylocoque doré, ni le coli bacille, ni le streptocoque ; une fois seulement le staphylococcus épidermitis albus, espèce banale, nullement pathogène pour les animaux. En reprenant les observations de Dujon, nous trouverons en partie l'explication de ces résultats différents, en voyant que plusieurs cas dans lesquels cet auteur a rencontré les microbes ordinaires de la suppuration, il s'agissait d'abcès déjà ouverts, communiquant avec l'extérieur et pouvant s'infecter secondairement (observation II et obs. V de Dujon). Dans deux autres cas (obs. XI et obs. VII, même travail), il s'agissait plutôt, de l'aveu même de l'auteur, d'abcès de la région vulvo-vaginale, et non de bartholinite véritable.

Nous nous expliquons de plus, facilement, que Dujon ait trouvé si rarement des anaérobies dans le pus des bartholinites, en songeant que ses recherches ont été faites seulement sur gélatine. De plus, il n'a étudié qu'un seul cas de bartholinite fétide, et justement dans celui-là, il a pu isoler une espèce anaérobie.

Anatomie pathologique. — L'anatomie pathologique des bartholinites a été surtout étudiée par Touton, Leblanc, Jadassohn, Menge et Dujon. Tous ces auteurs insistent sur la prolifération de l'épithélium, du conduit excréteur de la glande. Cette prolifération pouvant aller jusqu'à l'oblitération de ce conduit. Plusieurs notent que le pus s'accumule dans des cavités préformées qui se dilatent. Si on en croit Hugnier, chacun des acini de la glande se déverse dans un petit sinus communiquant avec le canal excréteur. On comprend dès lors que le pus s'accumulant seulement dans un de ces sinus amène un abcès, qui ne détruira qu'une partie de l'organe. Ce fait explique facilement les récidives, et la nécessité des extirpations totales de l'organe comme moyen thérapeutique radical.

Les pièces que nous avons examinées, nous paraissent confirmer ce fait ; mais nous insisterons sur quelques points de nos recherches à ce sujet.

Dans les bartholinites blennorrhagiques, le gonocoque est assez facile à retrouver dans les coupes. En aucun point cet organisme n'existe en grande abondance, nulle part il ne fait d'amas, ni de traînées microbiennes. On retrouve cet organisme dans les cellules embryonnaires loin de la région abcédée, jusque près de la couche de tissu cellulaire sous-cutané.

Dans un des cas examinés, la collection purulente s'était développée aux dépens d'une partie de la glande, laissant intact le reste de l'organe. Dans les points malades, le passage aux tissus sains se faisait par une série de transformations remarquables par leur netteté. On pouvait distinguer trois zones, une zone périphérique de légère inflammation péri-glandulaire, une zone glandulaire congestionnée, avec des capillaires dilatés et gorgés de sang, puis sans transition venait une zone mortifiée. A ce niveau on retrouvait les éléments glandulaires, en place, mais nécrosés. Il n'y avait pas de trace d'inflammation à ce niveau ; mais les cellules glandulaires, étaient à peine colorées, granuleuses, à noyau à peine visible. Autour de cette sorte d'eschare, on retrouvait à la limite de la zone simplement congestionnée des capillaires intacts.

Ce que nous savons de l'aspect gangréneux du pus des bartholinites vient confirmer, croyons-nous, l'assimilation que nous faisons de certains abcès de la glande de Bartholin avec les gangrènes.

Pathogénie. — La bactériologie du pus des bartholinites nous amène à quelques considérations pathogéniques.

Les bartholinites, comme la clinique l'avait montré depuis longtemps, sont le plus souvent en rapport avec la blennorrhagie. Souvent elles sont de nature blennorrhagique, quand elles contiennent le gonocoque. Cependant dans un certain nombre de cas, elles ne contiennent pas le gonocoque, mais les microbes anaérobies du vagin qui donnent au pus son caractère de fétidité. Ce que nous savons de la virulence habituelle de ces organismes, nous autorise à

penser qu'ils ne peuvent que rarement à eux seuls donner des abcès. La plupart du temps, il faut qu'ils trouvent pour se développer une glande malade, atteinte le plus souvent antérieurement par la blennorrhagie. Dans cette glande, ces organismes trouvent des matériaux nutritifs convenables et arrivent à former des abcès putrides. Peut-être, faut-il invoquer pour la production de ces abcès, l'interprétation donnée depuis quelques années pour la production de certaines suppurations, et l'oblitération du canal excréteur par la prolifération épithéliale et le gonflement des tissus sont-ils nécessaires à la production d'abcès en cavité close.

Une de nos observations plaiderait en faveur de cette hypothèse. Chez une de nos malades, la glande enflammée, mais non encore abscessée, communiquait encore avec l'extérieur. Il se trouvait dans le pus non seulement du gonocoque, mais encore une des espèces anaérobies des bartholinites. Cet organisme, commensal du gonocoque dans les tissus malades, aurait été capable de donner un abcès putride quand la communication de la glande avec l'extérieur aurait cessé d'exister.

Conclusions. — De nos recherches, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

Dans les bartholinites à pus simple, on trouve le gonocoque.

Dans les bartholinites à contenu fétide, on trouve toujours des germes anaérobies.

Ces germes peuvent exister seuls dans le pus, ou associés à d'autres espèces aérobies, le gonocoque de Neisser, le plus souvent.

La fétidité du pus des bartholinites est due à la présence des germes anaérobies.

Les espèces anaérobies trouvées dans le pus des bartholinites sont identiques à celles que l'on peut isoler du vagin de la femme à l'état sain.

CHAPITRE V

Recherches sur les vulvo-vaginites des petites filles.

Historique. — Les opinions émises sur la nature des vulvo-vaginites de l'enfance sont assez nombreuses. On peut les résumer de la manière suivante : dans un premier groupe, il faut ranger les auteurs qui voient seulement dans les écoulements de la vulve et du vagin de l'enfant une leucorrhée analogue aux flueurs blanches des jeunes filles. D'autres considèrent les vulvo-vaginites comme des inflammations banales, résultant de causes variées, la malpropreté, les oxyures, la masturbation, etc. (Bouchut, Hénoc, West).

Des faits de contagion bien observés introduisent dans l'étiologie une nouvelle notion, celle de la virulence. Johann Storsch en 1750, Ramel en 1785, en signalent les premiers cas. Forster en 1860 cite le cas de trois fillettes, prenant un écoulement de leur sœur aînée, qui avait la même affection. Ces trois personnes étaient lavées avec l'éponge qui servait à leur mère. Mais, c'est surtout plus près de nous, Suchard à Lavey, Ollivier à Paris, Dusch à Heidelberg, Pott à Halle, qui rapportent les faits les plus instructifs et même de véritables épidémies de vulvo-vaginites.

A la notion de contagion vint se joindre la connaissance de l'agent contagieux lui-même qui n'était autre que le gonocoque de Neisser (1).

(1) Nous serons bref sur les recherches bactériologiques entreprises sur les vulvo-vaginites des petites filles, cette question étant exposée d'une façon très complète dans une récente publication de Marfan, et dans l'article qu'Epstein consacre à ce sujet dans le nouveau traité des maladies de l'enfance publié sous la direction de M. le Professeur Grancher.

MARFAN. Etude sur la vulvo-vaginite blennorrhagique des petites filles. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, mars 1897.

A. EPSTEIN. Vulvite et vulvo-vaginite. *Traité des maladies de l'enfance* publié sous la direction de MM. Grancher, Comby et Marfan, Paris, 1897, t. III, p. 847.

E. Fränkel, en 1883, semble avoir fait le premier des examens bactériologiques de vulvo-vaginites. Dans les cas endémiques de l'hôpital de Hambourg, il trouve par l'examen microscopique un organisme identique au gonocoque ; mais cet auteur se refuse à admettre la nature blennorrhagique de la vulvo-vaginite, la blennorrhagie impliquant dans son esprit l'idée d'une affection vénérienne.

De nombreuses recherches faites surtout en Allemagne montrèrent bientôt qu'une contagion indirecte pouvait être invoquée dans bien des cas et confirmèrent l'identité du microbe des vulvo-vaginites avec le gonocoque de Neisser. On dut dès lors admettre la nature blennorrhagique de l'affection.

Parmi les auteurs qui se sont occupés de la bactériologie des vulvo-vaginites, les uns se sont contentés d'examens microscopiques du pus, d'autres y ont joint des cultures.

Citons parmi les premiers : Fränkel, Cseri, Aubert, Israël, Prochownik, Widmark, Lennander, Spæth, Steinschneider, Morax, Weill et Barjon, Epstein.

À côté de ces travaux qui confirment microscopiquement la présence du gonocoque dans le pus des vulvo-vaginites, se trouvent d'autres recherches plus complètes, appuyées sur des cultures.

Vibert et Bordas, en 1891, cherchent surtout à déterminer si un examen bactériologique permet d'affirmer la nature blennorrhagique d'une vulvite ; ils veulent juger en médecine légale de la valeur du gonocoque. Le pus des vulvites fut ensemencé sur divers milieux. Se fondant sur leurs propres recherches et sur les résultats assez contradictoires des auteurs qui s'occupaient alors en Allemagne de la culture du gonocoque, Vibert et Bordas concluent « que dans aucun cas l'expert n'est autorisé à affirmer la nature blennorrhagique d'une vulvite, même en se basant sur l'examen bactériologique le plus complet ».

Koplik en 1893 décrit plusieurs espèces d'organismes dans le pus des vulvites, surtout des microcoques, mais n'obtient pas de culture probante de gonocoque.

Berggrun fut plus heureux (1893). Dans dix cas de vulvites blennorrhagiques, en ensemençant le pus sur le milieu de Wertheim et

le blanc d'œuf de vanneau (méthode de Winckler), il obtint des cultures positives de gonocoque. A côté de la vulvite blennorrhagique, il décrit une vulvite de cause banale, dont le pus renferme les microbes ordinaires de la suppuration (streptocoque-staphylocoque). Ces vulvites étaient d'origine traumatique, ou succédaient à un eczéma impétigineux. Enfin, à côté de ces deux formes de vulvites, il range sous le nom de vulvite catarrhale, des cas assez dissemblables, où l'examen du pus ne lui a pas permis de trouver un organisme spécifique. Il cite cependant des cas de contagion de cette forme de vulvite. C'est dans cette variété qu'il range les écoulements des fillettes pâles et anémiques.

Recherches personnelles (1).

Nous avons examiné le pus d'un assez grand nombre de vulvo-vaginites, une cinquantaine environ.

Dans une première série de recherches, nous nous sommes contentés d'examiner sur lamelles, le pus recueilli. Nous faisons une coloration simple et la réaction de Gram. Dans 25 cas sur 27, nous avons pu nous assurer de la présence dans le pus d'un organisme ayant tous les caractères morphologiques et histo-chimiques du gonocoque de Neisser. Dans deux cas, la présence de beaucoup d'autres espèces microbiennes n'autorisait aucune conclusion.

Dans 22 autres cas de vulvo-vaginites, nous avons pratiqué des cultures d'après la technique employée généralement dans nos recherches des microbes aérobies. Dans quelques cas seulement, nous avons fait des cultures en milieu privé d'air.

Parmi les enfants malades examinées ; les unes avaient contracté leur vulvite au dehors et avaient été amenées à la consultation pour

(1) Ces recherches ont été faites dans les services de l'hôpital des Enfants-Malades, pendant notre internat chez M. Brun et M. le professeur Grancher ; l'hôpital de la Charité dans le service de M. Constantin Paul (crèche). Elles ont été publiées en partie dans un article en collaboration avec notre ami Veillon.

A. VEILLON ET J. HALLÉ, Etude bactériologique des vulvo-vaginites chez les petites filles et du conduit vulvo-vaginal à l'état sain. *Archiv. de médecine expérimentale et d'anat. pathol.*, n° 3, 1^{er} mai 1896.

se faire soigner ; les autres, en traitement dans les salles pour une affection quelconque, avaient acquis leur écoulement à l'hôpital. Nous avons pu suivre de petites épidémies dans les services de diphtérie, de rougeole et dans les salles des maladies oculaires. Tous les cas ont été examinés également, qu'ils fussent anciens ou récents, vierges de traitement ou au contraire soignés depuis quelque temps.

Sans donner les observations détaillées de chacun des cas, disons que l'étude clinique et l'aspect des sécrétions permettent de les diviser en plusieurs groupes.

Dans un premier groupe, on peut ranger les écoulements, généralement très légers, qu'on observe chez les enfants malpropres ou atteints d'affections cutanées (impetigo, phthiriasse, eczéma, etc.).

Chez elles, on peut trouver, au niveau des plis génito-urinaires, sur les côtés du capuchon du clitoris, et derrière la commissure inférieure de la vulve, une certaine quantité de sérosité louche. En entr'ouvrant les grandes lèvres, on ne voit sourdre aucun liquide de l'orifice vaginal même si l'enfant fait effort comme pour aller à la selle. Ces suintements légers disparaissent habituellement après les premiers soins de propreté et n'empêchent pas le linge.

Dans un second groupe, qui comprend la majorité des cas, il faut ranger les vulvites à écoulement purulent vrai. Sur le linge de l'enfant, on trouve des taches vertes de pus épais, empesant le tissu. Sur les grandes lèvres, autour du clitoris, on observe une certaine quantité de pus verdâtre. Quand l'écoulement est abondant, le pus en séchant forme sur les grandes lèvres, les plis génito-cruraux, et même la peau de l'aîne, des croûtes épaisses, assez adhérentes. Si on écarte les lèvres, on trouve un peu de pus au niveau du méat urinaire, de la rougeur de l'orifice urétral et en abaissant le pli falciforme qui cache l'orifice vaginal, on trouve l'hymen rouge et enflammé. Parfois une goutte de pus fait saillie à l'orifice vaginal. D'autres fois, il suffit de dire à l'enfant de faire effort comme pour aller à la selle, pour voir sourdre un peu de pus. Ce pus vert, épais, gluant, est identique comme aspect à celui d'une urétrite en pleine activité.

Le plus souvent les enfants ne se plaignent pas de leur écoulement, et elles ne souffrent pas en urinant. Caractère important, cet écoulement est durable et ne cède pas aux soins de propreté.

Cultures. — Résultats obtenus. — Nous avons isolé par cultures les espèces suivantes dans le pus des vulvo-vaginites des petites filles. Ces espèces sont données par ordre de fréquence.

Gonocoque de Neisser, 5 fois à l'état de pureté.

— 12 fois associé à d'autres espèces.

Le bacille pseudo-diphthérique commun.	} Ces trois organismes sont très fréquents dans le pus des vulvites.
Le bacille en massue de Weeks.	
Streptocoque non pathogène.	
Staphylococcus epidermitis albus.	assez fréquent
Bacterium coli commune.	très rare.
Streptocoque pyogène.	1 fois.
Streptococcus tenuis (de Veillon).	1 fois.

Nous devons séparer de suite les deux cas dans lesquels nous avons trouvé le coli-bacille et le streptocoque pyogène.

Dans le cas, où nous avons isolé le coli-bacille à l'état de pureté, il ne s'agissait pas à proprement parler d'une vulvo-vaginite, mais bien de ce que Epstein (1) a désigné sous le nom de desquamation épithéliale du vagin après la naissance. Cet auteur a décrit chez beaucoup d'enfants dans les premiers jours qui suivent la naissance un catarrhe épithélial abondant de toutes les cellules plates du vagin. Ces cellules en s'accumulant au niveau de la vulve forment un exsudat blanchâtre, assez épais qui pourrait en imposer pour un produit pathologique. L'enfant sur laquelle nous avons observé un fait analogue était une enfant de trois jours ; la desquamation vulvaire présentait les caractères décrits par Epstein. La culture nous a montré dans l'exsudat le coli-bacille à l'état de pureté.

Dans le cas où nous avons pu isoler le streptocoque pyogène, dans une vulve malade, il s'agissait d'une fillette atteinte de rougeole amenée dans un état de malpropreté extrême à l'hôpital des Enfants. L'éruption très confluyente s'accompagnait de très légères érosions au niveau des organes génitaux externes, et d'un léger suintement muco-purulent du vagin. L'examen direct sur lamelles montrait seu-

(1) EPSTEIN, *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, 1891.

lement des organismes en chaînettes et des cocci. La culture nous a permis dans ce cas d'isoler toutes les variétés de streptocoques décrites au chapitre II, ayant chacune dans ce cas, des caractères très tranchés ; c'est-à-dire le streptocoque pyogène virulent, le streptocoque non pathogène poussant sur pomme de terre, et le streptocoque ténus, organisme exclusivement aérobie (1). A côté de ces organismes il n'a poussé sur les tubes de culture que quelques rares colonies de coli-bacille. En dehors de ces deux cas, où le coli existait dans le vagin malade de l'enfant, nous n'avons jamais trouvé cet organisme sur la muqueuse vaginale de l'enfant atteinte de vulvite. Nous avons vu précédemment que cet organisme était également très rare et toujours à l'état d'unités isolées dans le vagin.

Quatre autres cas de vulvo-vaginites ne contenaient pas de gonocoque de Neisser et nous n'avons pu isoler dans le pus que les espèces microbiennes qui existent à l'état normal dans le vagin de l'enfant.

Pour deux de ces cas, on pouvait faire intervenir la malpropreté, la misère ; mais dans les deux autres nous croyons avoir été en présence de formes très rares de vulvo-vaginites et qu'il faut comparer en tous points aux fleurs blanches des jeunes filles pâles et anémiques. Cette variété d'écoulements vaginaux chez l'enfant est certainement exceptionnelle, puisque sur plus de 50 observations, nous ne l'avons observé que deux fois. Autrefois, toutes les vulvo-vaginites rentraient dans le cadre de la leucorrhée ; nous avons vu que dans la plupart des cas les vulvo-vaginites étaient blennorrhagiques. Cependant dans ces deux observations nous croyons qu'il y a lieu de faire intervenir comme condition primitive et indispensable de l'écoulement un état spécial de tout l'organisme à l'approche de la puberté. Les deux fois, malgré de nombreux examens, desensemencements répétés à différentes dates, nous n'avons pu découvrir dans le liquide purulent que les organismes habituels du vagin de l'enfant sans pouvoir démontrer la présence du gonocoque ou d'autres organismes spécifiques, le bacille de Koch par exemple. Dans les deux cas, il s'agissait de fillettes déjà assez âgées, de 10 et 11 ans. L'écoulement vint sans cause,

(1) Voir Chapitre I. *Technique, Streptocoques*, page 24.

sans qu'on pût retrouver par une enquête minutieuse un mode de contagé quelconque, ou une cause d'irritation des organes génitaux.

Dans le premier cas, l'écoulement avait un caractère assez spécial : il était formé d'un pus très épais, filant, adhérent au verre ; il était très difficile à étaler sur lamelles. Cet écoulement était intermittent, datait de deux mois au moment de notre examen. Dans l'autre cas, le pus était séreux, blanchâtre. L'écoulement datait de plus d'un an et avait résisté à tous les traitements.

Ces deux fillettes ont guéri, l'une sans qu'on ait jamais fait aucun traitement local que des soins de propreté ; l'autre quelque temps après la cessation de tout traitement local ; l'une et l'autre, grâce à une médication destinée surtout à améliorer l'état général.

Nous ferons remarquer que ces deux enfants approchaient de la puberté ; nous nous demandons si dans ces cas l'utérus ne participe pas à l'affection, et si la suppuration ne vient pas plutôt de la région cervicale de l'utérus plutôt que de la muqueuse vaginale. Une observation directe du col pratiquée une fois avec un tout petit spéculum, plaide en faveur de cette hypothèse. Le col était gros, entr'ouvert et enflammé.

La vulvo-vaginite blennorrhagique est cependant de beaucoup la forme la plus fréquente et représente à elle seule la presque totalité des vulvo-vaginites de l'enfance ; c'est ainsi que sur 22 cas de vulvo-vaginites, nous avons isolé 17 fois par la culture le gonocoque ; il s'agissait 13 fois de vulvites avec écoulement purulent typique, et à l'aspect seul du pus, on aurait presque pu affirmer la nature blennorrhagique de la maladie. Dans quatre cas, l'écoulement au contraire était très faible, à peine purulent, ne s'accompagnait pas de lésions inflammatoires. Le léger suintement aurait pu être pris pour un des écoulements légers que l'on voit quelquefois chez les enfants malpropres et que Marfan a désignés au point de vue étiologique sous le nom de vulvite saprophytique (1).

Nous ferons remarquer que la culture permet d'isoler le gonocoque dans le pus des vulvo-vaginites très anciennes ; et nous croyons que

(1) MARFAN. A. B. Etude sur la vulvo-vaginite blennorrhagique des petites filles. *Revue mens. des mal. de l'enfance*, mars 1897.

la méthode des tubes d'agar ascite ensemencés par dilution successive est capable de permettre d'isoler le gonocoque toutes les fois qu'il existe (1).

Conclusions. — Le gonocoque de Neisser est l'agent habituel des vulvo-vaginites des petites filles, et les rares écoulements où il n'y a pas de gonocoque, relèvent presque tous de causes banales, et ne contiennent pas d'organismes spécifiques ; les organismes observés dans ces cas étant ceux qu'on trouve dans le conduit vulvo-vaginal sain. Enfin il existe chez l'enfant avant la puberté de très rares écoulements dans la genèse desquels les microorganismes ne semblent jouer aucun rôle.

Obs. IX. — Louise P..., 10 mois. Enfant rachitique, mal tenue. Mère dans la plus grande misère. La mère et l'enfant entrent à la crèche de la Charité. Il existe un très léger écoulement vaginal chez l'enfant. Cet écoulement date de 3 mois. Il serait survenu à la suite d'une rougeole ; jamais il n'aurait été plus abondant qu'aujourd'hui ; il n'a jamais été soigné. La mère avait un écoulement vaginal il y a 4 mois. Cette vaginite de la mère a disparu actuellement. L'écoulement très léger est plus muqueux que purulent.

Examen microscopique. — On constate sur lamelles par ordre de fréquence un diplocoque ressemblant au gonocoque, une bactérie et un gros coccus qui se colorent par le Gram.

Cultures. — Gonocoque très abondant.

(1) Nous avons examiné bactériologiquement le pus d'un certain nombre de vaginites blennorrhagiques chez l'adulte. Nos recherches étaient faites surtout dans le but de nous assurer de l'identité du gonocoque isolé chez l'enfant et celui venant des affections de l'adulte. Nous avons trouvé cet organisme toujours identique à lui-même.

De ces examens chez l'adulte, nous signalons seulement les points suivants : Quand on prélève le pus blennorrhagique au niveau de la vulve, il est souvent difficile, même à la période aiguë d'une blennorrhagie en pleine activité, de retrouver le gonocoque sur lamelles ; il se trouve au milieu d'une flore microbienne abondante et variable. Il n'en est plus de même au niveau de l'urèthre et du col utérin.

Nous avons pu cependant isoler assez facilement le gonocoque par les cultures. Les espèces qui se trouvaient dans le pus vulvaire en même temps que lui, étaient celles que nous avons trouvées avec le gonocoque dans le pus des vulvo-vaginites des petites filles, mais beaucoup plus abondantes. Nous avons vu que ces espèces constituaient la flore normale du vagin de l'enfant et de l'adulte.

Bacille en massue de Weeks.

Bacille pseudo-diphtérique commun.

Ces deux organismes forment 30 ou 40 colonies.

Coli-bacille : deux colonies.

Obs. X. — Jeanne B..., 33 mois, sort de l'hôpital Trousseau ; entrée aux Enfants-Malades pour la grippe et une vulvite datant de plusieurs semaines.

Examen microscopique. — Gonocoque.

Cultures. — Gonocoque pur.

Obs. XI. — Blanche C..., 11 ans. Entrée dans le service de la scarlatine aux Enfants-Malades, convalescente d'une diphtérie grave compliquée de scarlatine, soignée au pavillon Trousseau. A son entrée, on constate une vulvo-vaginite intense contractée au pavillon Trousseau.

Examen microscopique. — Gonocoque paraissant à l'état de pureté.

Cultures. — 1^{er} examen : Gonocoque pur.

2^e examen 3 jours après : Gonocoque abondant, staphylococcus épidermitis albus, streptocoque non pathogène, quelques colonies.

Obs. XII. — Augustine A..., 8 ans. Soignée pour une angine au pavillon Trousseau. 8 jours après la sortie de l'hôpital, début d'une vulvite. La mère la ramène aux Enfants-Malades la semaine suivante :

Examen microscopique. — Gonocoque.

Cultures. — 1^{er} examen : Gonocoque en abondance, staphylococcus epidermitis albus.

2^e examen : Gonocoque pur.

Obs. XIII. — Marie G..., 3 ans. Soignée au pavillon Trousseau. La mère constate un écoulement à la sortie de l'enfant, et la ramène quelques jours après à l'hôpital

Examen microscopique. — Gonocoque paraissant pur.

Cultures. — Gonocoque pur.

Obs. XIV. — Gabrielle Ch..., 4 ans. Enfant très sale, entrée pour une conjonctivite muco-purulente légère. On découvre une vulvite à l'arrivée. La conjonctivite guérit en 2 jours, par des lavages et instillation de collyre au sulfate de zinc. La vulvite, traitée par les injections vaginales, au permanganate de potasse à 1/1000 avait à peu près complètement disparu au bout de 10 jours.

Examen de l'œil. — Pas de microbe sur plusieurs lamelles.

Cultures. — Bacille pseudo-diphtérique commun. Streptocoque.

Examen de la vulve.

Examen microscopique. — Leucocytes, organismes variés ; gonocoques probables assez abondants.

Cultures. — Gonocoque.

Pseudo-diphthérique commun.

OBS. XV. — Berthe A..., 2 ans. Vulvite datant d'un mois, écoulement blanchâtre peu abondant, nullement typique des vulvites à gonocoque.

Examen microscopique. — Gonocoque et autres espèces.

Cultures. — Gonocoque.

Bacille pseudo-diphthérique.

OBS. XVI. — Marie B..., 8 ans. Pas de renseignements. Vulvite légère, écoulement plutôt séreux.

Examen microscopique. — Gonocoques peu abondants et autres espèces.

Cultures. — Gonocoque et pseudo-diphthérique commun.

OBS. XVII. — Flore M..., 4 ans. Soignée au pavillon Trousseau pour une angine, 10 jours après sa sortie de l'hôpital, la mère la ramène parce qu'elle a un écoulement vaginal. Vulvite très intense.

Examen microscopique. — Gonocoques paraissant purs.

Cultures. — Gonocoque pur.

OBS. XVIII. — Léa P..., 2 ans. Entrée pour bronchite légère et une vulvite. L'enfant en garde, la semaine, chez sa grand'mère, couche le samedi dans le lit de ses parents. Le père et la mère n'ont pas été examinés. Ils n'auraient, paraît-il, aucune affection contagieuse.

Examen microscopique. — Gonocoques.

Cultures. — Gonocoque.

Pseudo-diphthériques commun et en massue de Weeks.

OBS. XIX. — Louise D., 7 ans et demi. La vulvite date de 3 semaines. On ne peut retrouver comment le contagion a pu se faire. Depuis plusieurs jours ophtalmie purulente, qui détermine l'entrée à l'hôpital.

Examen de l'œil.

Examen microscopique. — Gonocoque.

Cultures. — Gonocoque. Les autres espèces n'ont pas été identifiées.

Examen de la vulve.

Examen microscopique. — Gonocoque à l'état de puberté.

Cultures. — Gonocoque abondant.

Streptocoque non pathogène, bacille en massue de Weeks, un petit bacille, ne se colorant pas par le Gram et indéterminé.

OBS. XX. — Odette D., 3 ans. Enfant en traitement depuis trois semaines pour une vulvite, soignée par des lavages au permanganate.

Examen microscopique. — Gonocoque pur abondant.

Cultures. — Gonocoque.

Bacille en massue de Weeks (quelques colonies).

OBS. XXI. — Marcelle F..., 2 ans. Enfant venant d'avoir la rougeole. Depuis 1 mois écoulement vaginal léger, intermittent, ne tachant pas le linge.

Examen microscopique. — Mucus. Pas de leucocytes. Organismes très variés. Gonocoque impossible à distinguer au milieu des autres espèces.

Cultures. — Gonocoque.

Bacille pseudo-diphthérique commun.

Streptocoque non pathogène.

OBS. XXII. — Fernande G..., 6 ans. Entrée à l'hôpital pour vulvite, contracte la rougeole. Soignée pendant plus d'un mois sans amélioration. Ecoulement peu abondant.

Examen microscopique. — Gonocoques ; autres espèces se colorant par le Gram.

Cultures. — Gonocoques.

Bacille pseudo-diphthérique commun.

Streptocoque non pathogène.

Bacille en massue de Weeks.

Un bacille, gardant le Gram, en zooglye, assez fragile (non identifié), poussant surtout sur les milieux additionnés de sérum.

OBS. XXIII. — Augusta T..., 3 ans. Enfant propre, parents soigneux. La mère l'amène, parce que elle perd du pus par le vagin depuis trois jours. La mère a une métrite hémorragique depuis ses dernières couches.

Examen microscopique. — Gonocoque paraissant pur.

Cultures. — Gonocoque presque pur.

Bacilles en massue de Weeks (quelques colonies).

OBS. XXIV. — Joséphine D..., 8 ans. Vulvite datant de 2 mois, soignée par des lavages extérieurs à l'eau de noyer.

Vulvite intense ; la sœur de la malade qui partage le même lit, n'a pas été contagionnée. La mère a subi l'hystérectomie l'année dernière.

1^{er} *Examen.* — *Examen microscopique.* — Mucus et cellules épithéliales. Gonocoque surtout extra-cellulaire ; quelques cocci colorés par la méthode de Gram.

Cultures. — Gonocoque à l'état de pureté.

Pas de colonies en milieu anaérobie.

2^e *Examen* (après trois semaines).

Cultures. — Gonocoque à l'état de pureté (soins donnés par la mère, lavages vaginaux).

OBS. XXV. — Augusta I..., 3 ans. Vulvite datant de trois semaines.

Examen microscopique. — Gonocoque.

Cultures. — Gonocoque à l'état de pureté.

CHAPITRE VI

Recherches sur un cas d'infection blennorrhagique généralisée.

Nous n'avons pas entrepris de recherches bactériologiques systématiques sur les métrites aiguës et chroniques. Nous avons cependant examiné plusieurs cas de ces affections, faisant pour chacune d'elles la recherche complète des microbes aérobies et anaérobies d'après la méthode générale que nous avons suivie ; nos recherches ne portent pas sur un nombre suffisant de cas pour nous permettre de traiter ce sujet en détail.

Les résultats que nous avons obtenus confirment ceux de la plupart des auteurs. Nous avons pu vérifier ce fait, que dans les métrites blennorrhagiques et dans certaines métrites chroniques, il était possible de trouver sur lamelles et dans les cultures le gonocoque de Neisser à l'état de pureté. Ce fait est bien connu depuis les belles recherches de Bumm, et surtout de Wertheim. Krönig et Menge insistent également sur ce point et Du Bouchet (1) vient tout récemment de confirmer cette opinion.

Le gonocoque peut quelquefois être vu sur lamelles et isolé à l'état de pureté par culture de la cavité cervicale d'utérus, qui n'ont aucun signe physique actuel de métrite et chez des femmes à l'examen desquelles, ni du côté de l'urèthre, ni des glandes de Bartholin, ni du côté du vagin, on ne retrouve de trace de blennorrhagies. Dans certains cas la sécrétion qu'on prélève au niveau de l'orifice externe du col utérin est absolument limpide, comme de l'eau et cependant on peut y déceler le gonocoque par culture.

Nous avons eu l'occasion d'examiner ainsi le contenu bactérien de

(1) DU BOUCHET, *Recherches bactériologiques sur quelques cas d'affections utérines*, thèse Paris, 1897.

l'utérus d'une jeune femme arrivée à l'hôpital au moment de ses règles qui étaient douloureuses, mais qui n'avait aucun signe physique de métrite. Nous avons pu montrer dans l'utérus la présence du gonocoque ; et *sans complication locale du côté de l'utérus*, nous avons vu cette malade succomber à une infection blennorrhagique généralisée qui s'est terminée par une endocardite végétante.

M. le docteur H. Rendu, dans le service de qui nous avons recueilli cette observation, nous a fait l'honneur d'associer notre nom au sien dans la communication qu'il a faite de ce cas. Nous l'en remercions et publions ici l'observation telle que la donne le *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux* du 18 novembre 1897.

Obs. XXVI. — *Infection gonococcique généralisée à symptômes obscurs : début par une métrite hémorrhagique, œdème phlegmoneux du coude gauche. — Endopéricardite : mort. — Cultures et inoculations du gonocoque*, par M. H. RENDU, agrégé, médecin de l'hôpital Necker, et M. J. HALLÉ, interne des hôpitaux.

OBSERVATION CLINIQUE. — Le 22 mars dernier, entrant dans mon service de l'hôpital Necker, salle Monneret, n° 27, une femme de trente ans, d'apparence robuste, et qui, depuis une dizaine de jours se trouvait assez souffrante pour être obligée de suspendre son travail. Elle était amenée par ses maîtres, qui semblaient lui être fort attachés.

L'analyse des symptômes que présentait cette femme donnait l'impression d'une métrite. Elle se plaignait, en effet, de douleurs de ventre, surtout marquées vers l'hypogastre et aux fosses iliaques, et accompagnées de courbature et de fatigue lombaire. Ces malaises s'exagéraient quand elle se levait et surtout quand elle marchait ; dans la station debout, les douleurs irradiaient le long des cuisses, et rendaient tout travail impossible.

Le ventre n'était pas ballonné ; à la palpation, il était un peu douloureux, mais souple, facile à explorer. Nulle part on ne sentait d'empâtement ni de rénitence.

L'examen des organes génitaux ne donnait rien de net. La malade n'avait point d'écoulement vaginal : elle ne souffrait point en urinant et ses urines étaient claires, l'urèthre n'était ni œdémateux, ni enflammé. Au toucher, le col utérin avait sa consistance normale ; l'utérus paraissait médiocrement volumineux, parfaitement mobile, peu douloureux ; les culs-de-sac étaient libres, et dans la région tubo-ovarienne on ne sentait ni induration, ni empâtement indiquant une salpingite ou une pelvi-péritonite.

La malade n'avait d'ailleurs point de fièvre. Les organes étaient sains, le cœur et les poumons normaux ; la langue bonne.

Ce qui dominait, c'était une sorte de fatigue et de prostration générale hors de proportion avec l'intégrité des divers appareils.

Les anamnétiques ne conduisaient pas davantage à un diagnostic précis. Réglée à quatorze ans, d'une excellente santé jusque-là, cette femme avait eu un enfant à dix-neuf ans et avait quitté le Berry, son pays, à l'âge de vingt ans, pour se placer à Paris, comme domestique. De vingt à vingt-sept ans, elle n'avait eu aucune maladie. A vingt-sept ans, une nouvelle grossesse était survenue, terminée par un accouchement difficile ; quinze jours après, la malade avait eu des accidents fébriles et elle avait dû garder le lit pendant près d'un mois.

Depuis lors, elle avait eu à subvenir, seule, aux charges de l'éducation de ses deux enfants, qui absorbaient la presque totalité des bénéfices de son travail. Sa santé était pourtant restée bonne, malgré certaines périodes de fatigue, et jamais elle n'avait eu besoin de s'aliter.

La cause déterminante de sa maladie, d'après elle, avait été la suivante : le 12 mars, dix jours avant son entrée à l'hôpital, elle avait perdu sa mère et était partie précipitamment pour le Berry afin d'assister à l'enterrement. Dans le trajet en chemin de fer, elle eut froid : en arrivant, elle dut faire une partie de la route à pied, sous la pluie, et pendant les trois jours qu'elle passa dans son pays, n'eut pas le temps de se reposer. A son retour à Paris, elle commença à souffrir du bas-ventre ; elle était alors constipée et avait quelques pertes blanches. Malgré sa fatigue, elle essaya de reprendre son service, mais ne put y parvenir ; au bout de quelques jours, elle dut s'aliter et c'est en la voyant languir que ses maîtres étaient venus l'amener à l'hôpital.

En résumé, cette histoire complexe nous apprenait que la malade, après une couche pénible, avait eu il y a trois ans une première poussée de métrite, et que, sous l'influence de la fatigue et du froid, elle semblait de nouveau atteinte d'une récurrence de cette affection.

Les conditions de surmenage et de dépression morale où se trouvait cette femme pouvaient, à la rigueur, expliquer son aspect fatigué, et le pronostic paraissait devoir être bénin, les signes physiques n'indiquant, somme toute, qu'un certain degré de congestion utérine.

Dans la nuit même qui suivit son entrée à l'hôpital survint une métrorrhagie assez abondante. Comme les dernières règles dataient du 5 mars, la malade supposa qu'il s'agissait d'un retour des époques menstruelles anticipant de quelques jours la date normale : ce n'était pas la première fois d'ailleurs que de pareilles irrégularités se produisaient. Cela concordait parfaitement avec le diagnostic ; aussi pendant deux jours, nous ne crûmes pas devoir nous en préoccuper. L'écoulement de sang était modéré, et la fièvre nulle.

Le 25 mars, au lieu de diminuer, l'hémorrhagie utérine devint plus considérable ; pour la première fois, dans la journée, la malade eut un petit frisson, bien qu'elle fût restée au lit et n'eût pas pris froid. Le soir, sa température monta à 38°5.

Ceci commençait à devenir anormal : il n'est pas d'usage qu'une simple congestion utérine, voire même une métrite hémorragique, s'accompagne de frissons. L'idée d'un état infectieux me poursuivait. Aussi, le lendemain je procédai à un examen approfondi des organes génitaux avec le spéculum.

Cet examen fut absolument négatif. Je trouvai le vagin sain, le col un peu gros, non ulcéré ; il n'y avait pas trace de suppuration utérine ni vaginale ; les culs-de-sac étaient tout à fait libres. Pourtant la palpation de l'abdomen continuait à être un peu douloureuse.

Le 26 et le 27 mars, il n'y eut pas de fièvre ; mais l'état général restait médiocre, l'appétit nul et les douleurs du bas-ventre permanentes. L'hémorrhagie utérine était très diminuée ; elle cessa définitivement le lendemain, après avoir duré cinq jours, ce qui semblait correspondre réellement à une période menstruelle.

Toutefois, la disparition de la métrorrhagie n'amena pas la détente espérée. La fièvre, dès le 28 mars, reparut, avec de petits frissons dans l'après-midi, une température de 38°5 le soir et de la moiteur la nuit ; le matin, le thermomètre restait à 37°6 et ne descendait pas à la normale. Cet état de choses persista trois jours. Des injections d'eau bouillie et des lavements d'antipyrine procurèrent un peu de soulagement ; la température redevint basse et le ventre cessa d'être douloureux. Pourtant, malgré cette accalmie, l'état général restait médiocre, l'appétit nul ; la malade se plaignait d'une lassitude énorme et d'un malaise indéfinissable ; elle maigrissait et s'affaiblissait sensiblement. Les signes physiques, du côté de l'utérus, ne s'étaient point modifiés.

Le 5 avril, au soir, brusquement survint un accès de fièvre beaucoup plus fort que ceux des jours précédents ; le thermomètre atteignit 39°4 et dans la nuit il y eut une transpiration profuse. Le lendemain matin, la malade avait le teint terreux et se trouvait fort abattue.

Il y avait, dans la répétition de ces accès fébriles, et dans l'aggravation correspondante de l'état général, la caractéristique d'une septicémie, mais le siège et l'origine de l'intoxication étaient pour moi une énigme. Je songai un instant à un début anormal de tuberculose, hypothèse que ne légitimait guère l'excellent état des poumons. Je pensai également à la possibilité d'une fausse couche dissimulée par la malade et d'un fragment de placenta retenu dans l'utérus ; mais l'absence de sécrétions vaginales fétides n'était guère en rapport avec cette supposition, et d'ailleurs l'aspect du col utérin n'était pas celui d'une femme récemment accouchée. Je restais donc dans le doute relativement à la cause de la métrite, tout en arrivant à la conviction qu'il s'agissait d'une métrite infectieuse.

Le 10, voyant que la fièvre persistait avec le caractère irrégulier et rémittent des états septiques, je priai M Jean Hallé, de pratiquer un examen bactériologique complet des sécrétions utérines. Après introduction du spéculum préalablement bouilli, une piquette stérilisée per-

mit de recueillir, au fond du col utérin et dans l'intérieur de la cavité utérine, un liquide séreux, absolument transparent, contenant peu de mucus, de rares leucocytes, et un petit nombre de microorganismes ressemblant au diplocoque de Neisser. En cultivant cette sérosité sur de l'agar additionné de quelques gouttes de sang humain et sur milieu de Wertheim, il fut possible d'isoler à l'état de pureté le gonocoque avec tous ses caractères chimiques et bactériologiques. (Voir plus loin le détail de ces recherches.)

C'était là un résultat inattendu, qui donnait une explication plausible des douleurs utérines, des phénomènes de métrite et des accès de fièvre, et qui atténuait sensiblement la sévérité du pronostic. Il était rationnel de supposer qu'avec des injections intra-utérines d'une solution de permanganate de potasse, l'infection cesserait rapidement, et que tous les accidents ne tarderaient pas à disparaître. Le traitement local fut commencé le jour même et continué pendant quelques jours.

Deux jours après, le 12 avril, un nouvel incident se produisit. Après une nuit médiocre, la malade fut réveillée par une douleur vive siégeant au niveau du coude gauche, qu'elle avait de la peine à mouvoir. Effectivement, toute la région huméro-cubitale était œdématiée, et le bras, plié à angle droit, était dans l'impossibilité de s'étendre. L'exploration de l'articulation était douloureuse, mais l'œdème et l'empâtement phlegmoneux paraissaient bien plutôt résider dans les tissus péri-articulaires que dans la jointure elle-même.

Je diagnostiquai une périarthrite infectieuse, probablement d'origine utérine et vraisemblablement produite par le gonocoque. Quatre sangsues furent mises sur la région enflammée, et un pansement humide à la liqueur de van Swieten appliqué en permanence ; le bras fut immobilisé.

Le lendemain, l'œdème a gagné tout l'avant-bras et une partie du bras, avec l'apparence d'un phlegmon à marche rapide. La peau est tendue et rouge, la douleur à la pression, très vive extérieurement, moindre au niveau de l'interligne articulaire ; il n'existe pas de sensation de fluctuation profonde, mais une rénitence pâteuse surtout prononcée au pourtour de l'olécrâne. La fièvre est pourtant moins intense que la veille, mais la suppuration de la région péri-articulaire semble inévitable. Une ponction capillaire pratiquée, avec une seringue de Straus stérilisée, en plein œdème ramène aisément un centimètre cube d'une sérosité un peu louche, mais non franchement purulente. Ce liquide fut réservé pour l'examen bactériologique et les cultures.

Le 14 avril, l'œdème a encore un peu gagné du côté du bras et la sensation de pseudo-fluctuation est plus nette à la partie externe de l'articulation ; je fais en ce point une incision de 4 à 5 centimètres de longueur à travers les tissus infiltrés. Il s'échappe non du pus, mais une sérosité louche mêlée de sang. Cette intervention est suivie d'un apaisement rapide des douleurs locales et d'une rétrocession du phlegmon. En

quelques jours, le gonflement disparaît et la plaie se répare sans incident.

Toutefois, à l'amélioration de l'état local ne correspond pas une détente de l'état général. Bien que les douleurs du coude aient complètement disparu, et que les mouvements de l'articulation soient devenus relativement faciles, néanmoins la fièvre continue avec le même type rémittent à grandes oscillations vespérales. Presque tous les jours, du 15 au 22 avril, le thermomètre monte à 39°5 et même davantage ; le 22 avril, il dépasse 40°4. Chacun des accès de fièvre est précédé, soit d'un frisson véritable, soit d'une sensation de chaleur et suivi de sueurs profuses. L'amaigrissement fait des progrès, l'appétit est nul et le peu d'aliments que prend la malade est souvent rejeté par des vomissements ; en un mot, c'est le tableau clinique de la septicémie en contradiction avec l'état excellent de la plaie locale.

Cette persistance d'accidents fébriles graves ne laissait aucun doute sur la réalité d'un foyer septique. Pendant plusieurs jours, je recherchai avec tout le soin dont j'étais capable, s'il ne se formait pas un nouvel abcès sous-cutané ou viscéral. L'examen des divers organes fut constamment négatif. Les poumons respiraient bien, le cœur battait régulièrement, sans souffles anormaux et sans affaiblissement du premier bruit : les reins fonctionnaient suffisamment et l'urine ne renfermait pas d'albumine. Le foie ne paraissait pas hypertrophié ni douloureux, la rate seule était un peu grosse. Enfin les douleurs du bas-ventre avaient notablement diminué. Un nouvel examen de l'utérus ne révéla aucune aggravation de la métrite, ni aucune modification dans les sécrétions utérines.

Pendant cette période, je m'adressai successivement, sans aucun succès, à tous les agents antipyrétiques. Les préparations de quinine à doses progressives, les lavements d'antipyrine furent inutilement prescrits : les bains ne donnèrent lieu qu'à un soulagement passager. Le champagne et la potion de Rivière n'empêchèrent pas les vomissements de se répéter.

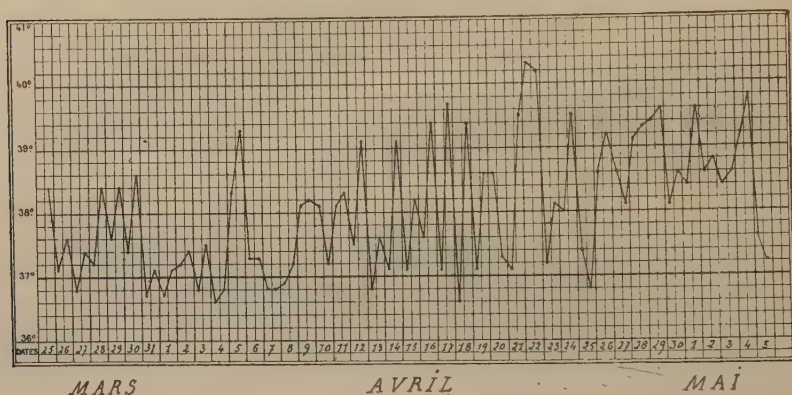
Le 25 avril, pour la première fois, je crois percevoir une légère modification du côté du cœur. Les bruits me paraissent sourds et moins bien frappés, et vers la pointe, j'entends un souffle léger, diastolique, très doux, qui pouvait être un souffle inorganique ou un frottement péricardique, bruit qui n'existait pas les jours précédents. Les poumons respirent bien ; pourtant, à la base droite, l'inspiration est un peu obscure, et cet affaiblissement du murmure vésiculaire correspond à une diminution de la résonnance thoracique.

Le lendemain, 26 mai, les signes d'auscultation cardiaque se précisent et ne laissent guère de doute sur la réalité d'une endopéricardite septique. Je note en effet un assourdissement des bruits du cœur plus prononcé que la veille : au-devant de la région précordiale, non loin du bord gauche du sternum, s'entend un murmure doux, aspiratif, super-

ficiel, qui correspond à la diastole cardiaque, et qui semble manifestement siéger dans le péricarde. Je fais appliquer au-devant du cœur quatre ventouses scarifiées et prescris 10 centigrammes de calomel à dose réfractée.

Le 27 avril, la fièvre semble moindre et le thermomètre ne marque que 38°2. Mais la malade ne se sent pas mieux : elle a toujours un teint terreux, plombé, et un état nauséux persistant. Le frottement péri-cardique n'est plus douteux et il s'entend aux deux temps de la révolution cardiaque. Le pouls est petit et rapide (130), les battements du cœur sourds et précipités, on ne sent pas le choc précordial. Les urines sont rares, foncées en couleur ; pour la première fois, j'y constate de l'albumine.

En présence de ces symptômes, je diagnostique une endocardite infectieuse probablement végétante et une péricardite septique. Afin de



voir si le sang de la malade est infecté, je prie M. Hallé d'en recueillir un centimètre cube avec une seringue de Straus stérilisée, par ponction directe de la veine basilique, et d'en faire des cultures.

Les jours suivants, le tableau clinique reste à peu de chose près le même. La malade n'éprouve, chose remarquable, ni dyspnée, ni angoisse précordiale : elle est seulement très pâle, se sent faible et a des tendances syncopales. Elle ne peut absorber aucune nourriture sans être prise de nausées ; on est obligé de recourir à des lavements alimentaires. La fièvre est toujours rémittente, et la température oscille de 38 à 39°5. Les signes stéthoscopiques se modifient peu. Le frottement péricardique n'est pas plus fort ; il se limite actuellement vers la base du cœur, dans la région correspondant à la base du ventricule droit. Le premier bruit cardiaque est assourdi ; il n'existe pas de souffle organique appréciable à la pointe ni à la base. Les battements sont plutôt moins fréquents que les jours précédents (116), mais petits et mal frappés (Injection sous-cutanée de sérum d'Hayem, 200 grammes).

Le 1^{er} mai, un nouveau symptôme se montre, la dyspnée, qui jusqu'alors n'existait point. Le poumon commence à s'engouer aux bases. Les signes d'endo-péricardite, par contre, sont moins accusés, probablement parce que l'énergie ventriculaire diminue. Les pulsations radiales sont très faibles (on continue, en les augmentant, les injections de sérum).

Le 5 mai, les signes d'une mort prochaine se manifestent : les yeux se creusent et les lèvres commencent à se cyanoser. Depuis trente-six heures, la température a été baissant progressivement : elle est descendue à 37°. A deux heures, une première syncope survient, dont la malade se relève par une piqûre d'éther. A quatre heures, se produit de l'agitation, de l'angoisse précordiale, et la mort arrive subitement par syncope.

• AUTOPSIE vingt-trois heures après la mort.

Cadavre bien conservé. A l'ouverture du thorax, il s'écoule des deux cavités pleurales une certaine quantité de liquide séreux et transparent : 100 grammes environ pour la plèvre droite, 200 grammes pour la plèvre gauche. Celle-ci présente un léger exsudat fibrineux qui tapisse le feuillet viscéral en arrière et à la base du poumon, ainsi que sur son bord externe. A droite, la plèvre est un peu dépolie, sans exsudat fibrineux.

Les deux poumons sont intacts, et n'offrent aucune trace de tuberculose. Les ganglions du médiastin ne sont pas malades. Il n'existe, dans le parenchyme pulmonaire, ni infarctus, ni noyaux d'apoplexie : le lobe inférieur gauche est seulement un peu œdémateux.

Les lésions les plus importantes siègent au niveau du péricarde et du cœur.

Le sac péricardique est distendu par un épanchement assez considérable : 500 centimètres cubes environ d'une sérosité transparente, légèrement teintée de sang, non purulente. Le péricarde pariétal est un peu épaissi : le feuillet viscéral dépoli, mais sans dépôt fibrineux au-devant de la face antérieure du cœur. Par contre, à la face postérieure de l'oreillette gauche, ainsi qu'autour de l'aorte et de l'artère pulmonaire, existent quelques dépôts fibrineux adhérents, de consistance molle et élastique.

Le cœur est dilaté et mou, de couleur jaunâtre. Les cavités droites ne présentent aucune altération. Le cœur gauche est rempli par un volumineux caillot qui se prolonge vers l'aorte et est adhérent à la base des valvules aortiques. L'oreillette gauche est saine.

La valvule mitrale n'offre ni épaississement, ni végétation, ni rétraction tendineuse ; elle a gardé sa souplesse et fonctionne normalement.

Par contre, la valvule aortique est très malade et montre des lésions typiques d'endartérite végétante.

Ces lésions n'intéressent pas les trois valvules sigmoïdes au même degré ; deux seulement sont atteintes : la troisième, celle qui répond à la valvule mitrale et qui est éloignée de l'orifice des coronaires, est

intacte. Sur les deux valves malades, on constate, non seulement un épaississement énorme du bord libre valvulaire, mais des végétations en chou-fleur qui garnissent ce bord libre et font saillie au dehors. Malgré ces excroissances, les valvules ne sont pas insuffisantes, ce qui explique les signes négatifs de l'auscultation, constatés pendant la vie. La face interne des valvules sigmoïdes est dépolie et enflammée : l'inflammation se propage de là vers l'endocarde. Sur plusieurs points à ce niveau, se voient de petits caillots adhérents, dont quelques-uns, évidemment de vieille date, renferment un contenu puriforme et sont ramollis au centre. Aucun de ces caillots suppurés ne paraît s'être ouvert pendant la vie.

Les artères coronaires sont intactes et ne renferment pas de caillots ; on n'y constate pas de plaques d'athérome.

Il n'en est pas de même de l'aorte, qui, au-dessus des valvules sigmoïdes, est tachetée de quelques plaques athéromateuses jaunâtres, dépolies, à bords irréguliers et légèrement surélevés. Ces lésions d'endartérite sont strictement limitées à la portion ascendante de la crosse aortique et ne se retrouvent point sur l'aorte thoracique descendante ni sur l'aorte abdominale.

Les autres organes offrent les lésions de stéatose des septicémies aiguës. Le foie, modérément développé, a un éclat gras et une teinte jaune pâle : sur sa face convexe se voient quelques exsudats fibrineux disséminés : à la coupe, le parenchyme présente les caractères du foie muscade, avec dilatation des vaisseaux portes et dégénérescence graisseuse des cellules lobulaires.

Les reins, volumineux, ont également un éclat gras à la coupe, et leur substance corticale a subi la dégénérescence granulo-graisseuse.

La rate est grosse, congestionnée, et pèse 270 grammes ; elle n'offre aucun infarctus, non plus que le rein.

L'examen des viscères du petit bassin est absolument négatif. Bien que la porte d'entrée du virus ait été l'utérus, cet organe est absolument sain ; la muqueuse n'est ni fongueuse, ni ramollie ; les lymphatiques des ligaments larges ne sont pas suppurés, ni même dilatés ; les trompes et les ovaires n'offrent aucune altération appréciable ; il n'existe même pas d'adhérences pathologiques.

Les centres nerveux ont été soigneusement examinés et n'ont présenté rien d'anormal.

En résumé, voici une femme qui, après avoir subi une infection gonococcique, ne présente pas d'autres symptômes que ceux d'une métrite hémorrhagique en apparence bénigne ; bientôt, malgré un traitement local rationnel, des phénomènes infectieux diffus se produisent, une périarthrite suppurée d'abord, puis une fièvre hectique symptomatique de l'invasion du cœur et du péricarde. L'endocardite végétante

est la seule lésion prédominante trouvée à l'autopsie ; encore reste-t-elle limitée à l'orifice aortique, sans s'étendre au reste du cœur gauche, et sans créer des infarctus septiques dans les différents viscères. Les altérations dégénératives des reins, du foie et de la rate, sont des lésions secondaires communes à toutes les grandes septicémies.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — 1^o *Recherches bactériologiques faites sur le vivant.*

A. — *Examen du liquide utérin.* — Le 10 avril, dix-sept jours après le début des accidents, alors que les signes de métrite étaient à peine accusés, on pratique l'examen bactériologique du contenu de la cavité utérine. L'exploration du vagin et du col utérin, faite au moyen d'un spéculum stérilisé, montre la parfaite intégrité de la muqueuse vaginale, de l'urèthre et de l'orifice des glandes de Bartholin.

On prélève dans l'intérieur de la cavité du col, avec une pipette stérilisée, un peu de liquide qui est examiné etensemencé.

a) *Examen des lamelles.* — Le liquide, retiré à 2 centimètres environ de profondeur de la cavité du col, est un liquide séreux, absolument transparent, contenant du mucus, quelques rares leucocytes et peu d'organismes. On trouve seulement quelques cocci isolés ou par deux, se colorant par le bleu de méthylène et ne prenant pas le Gram, à la façon du gonocoque. Il existe de plus quelques fins bacilles à peine colorés.

b) *Cultures aérobies.* — Elles sont faites parallèlement sur les milieux suivants :

Agar ordinaire,

Sérum de Wertheim,

Agar additionné de sang humain.

Au bout de deux jours d'étuve, les cultures permettent d'isoler à l'état de pureté et par ordre d'abondance :

1^o Le gonocoque de Neisser ;

2^o Un très fin diplobacille se colorant par le Gram (en petite quantité) :

c) *Cultures anaérobies.* — Elles sont faites sur agar sucré, en tubes profonds.

Ces cultures permettent d'isoler à l'état de pureté, mais en faible quantité, une espèce qui paraît exister seule dans le liquide. C'est un bacille qui abonde d'ordinaire dans les sécrétions génitales et qui forme un des éléments pathogènes habituels du pus des abcès fétides de la glande vulvo-vaginale (*Bacillus caducus*).

Il ressort de cet examen que malgré l'absence des signes habituels

de la blennorrhagie, la malade est véritablement atteinte de métrite gonococcique.

B.— *Examen de la sérosité de l'œdème phlegmoneux du coude* (13 avril). — Après lavage de la peau au savon, au sublimé, puis à l'alcool et à l'éther, on recueille, au niveau de la partie externe du coude gauche, avec une seringue de Straus stérilisée à l'autoclave, un centimètre cube du liquide séro-purulent infiltré autour de l'articulation.

a) *Examen des lamelles*. — Malgré plusieurs examens de lamelles, au milieu des leucocytes et de la fibrine très abondante de l'exsudat, il n'est pas possible d'apercevoir aucune forme microbienne.

b) *Cultures aérobies* (agar ordinaire, agar ascite, agar avec sang humain). — On peut isoler d'emblée, à l'état de pureté sur ces milieux, des gonocoques de Neisser, et l'on ne rencontre aucune autre espèce microbienne associée.

c) *Cultures anaérobies* (agar sucré en tubes profonds). — Les tubes restent stériles.

d) *Inoculation du gonocoque isolé de l'œdème du coude*. — 1° Le 16 avril, inoculation de quatre divisions de la seringue de Straus, préalablement stérilisée, dans le péritoine d'une souris, avec une des cultures de gonocoques datant de quarante-huit heures développée sur tube d'agar ascite.

Le 17 avril, la souris meurt.

Pas de péritonite purulente, mais sérosité abondante dans le péritoine. Le sang du cœur,ensemencé, ne donne pas de culture de gonocoques : l'examen du liquide péritonéal et les cultures faites avec le péritoine donnent, au contraire, un beau développement de gonocoques.

2° Le 18 avril, inoculation dans le péritoine d'une souris d'une culture de gonocoques datant de vingt-quatre heures, provenant de l'autopsie de la souris précédente.

Deux heures après l'inoculation, la souris est mourante. L'autopsie, le lendemain, ne révèle pas plus de lésions que dans le cas précédent : mais les cultures faites avec le péritoine sont toutes positives.

CONCLUSION : L'œdème phlegmoneux du coude contient, à l'état de pureté, le gonocoque de Neisser, et celui-ci est particulièrement virulent, puisqu'il tue les souris en quelques heures (1).

C.— *Examen du sang pendant la vie*. — Le 27 avril, après avoir pris les

(1) Parmi les animaux en grand nombre, lapins, souris, cobayes, que nous avons inoculés avec des cultures de gonocoques, ces deux souris font exception à la règle habituelle, car les inoculations de gonocoques aux animaux sont presque toujours sans effet.

Comme, en inoculant les souris, on injectait toujours une certaine quantité du liquide ascitique servant à la fabrication de l'agar, il y avait lieu de se demander si ce liquide n'était pas toxique pour les souris. Des expériences de contrôle nous ont montré que, injecté dans le péritoine des animaux, même en grande quantité, ce liquide ascitique n'était pas toxique.

précautions ordinaires (lavage de la peau au sublimé et à l'alcool), on retire un centimètre cube de sang de la veine médiane céphalique.

L'examen sur lamelles ne montre pas d'organismes.

Lesensemencements faits sur six tubes de Wertheim, dont le liquide est ensuite réensemencé au bout de vingt-quatre heures sur d'autres tubes, ne donnent lieu à aucun développement d'organismes.

2° *Recherches bactériologiques aussitôt après la mort.* — Le 5 mai, moins de deux heures après la mort, nous recueillons, après cautérisation de la peau, avec de fortes pipettes, les liquides suivants :

a) Trois pipettes, enfoncées peu profondément, ramènent du liquide péricardique séro-fibreux, avec quelques petits caillots et des flocons de fibrine.

b) Une pipette, dirigée vers l'oreillette gauche, ramène du sang très noir, contenant un nombre considérable de leucocytes.

c) Une prise dans la partie inférieure de l'aisselle ramène un liquide séreux contenu dans la plèvre.

Malgré de nombreux examens sur lamelles de tous ces liquides, faits le jour même ou au bout de douze heures d'étuve ; malgré des ensemencements très abondants, faits sur une vingtaine de tubes, propres au développement du gonocoque, il a été impossible de déceler aucune espèce d'organisme dans ces liquides. Les ensemencements anaérobies sont également restés stériles.

3° *Recherches bactériologiques au moment de l'autopsie* (6 mai), *vingt-trois heures après la mort.* — a) On prélève du liquide pleural, du liquide péricardique et du sang du ventricule gauche. Ces différents liquides sont examinés sur de nombreuses lamelles, sans permettre de voir aucun organisme. Ayant été ensemencés la veille, ils ne sont pas réensemencés.

b) *Examens des végétations aortiques.* — *α) Examen sur lamelles.* — Les examens sur lamelles de petits fragments de végétations fibreuses écrasées, montrent après coloration, des organismes abondants, semblant appartenir à une seule espèce microbienne et formés de cocci et de diplococci, de taille un peu inégale, ne gardant pas le Gram, et ayant tous les caractères du gonocoque.

D'autres frottis, faits avec des fragments de caillots, adhérents à la face ventriculaire des valvules sigmoïdes malades, montrent des leucocytes en grande abondance, au milieu des hématies, et quelques diplocoques, offrant les caractères des gonocoques.

β) Cultures. — Plusieurs petits fragments des végétations aortiques, prélevés sur la vulve répondant à l'orifice de la coronaire postérieure, sont recueillis avec toutes les précautions antiseptiques, de façon à obtenir seulement des échantillons venant de la profondeur des végétations. On les introduit dans des tubes stérilisés, et on les ensemence après trituration préalable.

Plusieurs tubes d'agar ascite de Wertheim sont ensemencés par dilution successive.

Les tubes à semence très diluée restent stériles. Les autres montrent, au bout de vingt-quatre heures, de très petites colonies qui le lendemain offrent tous les caractères des colonies de gonocoques.

Ces colonies sont en assez petit nombre sur chaque tube, 15 à 20 environ.

L'examen des colonies, les réensemencements sur différents milieux, l'aspect des organismes, etc., permettent d'identifier absolument le diplocoque contenu dans les valvules au gonocoque de Neisser (1) déjà constaté dans l'utérus et l'œdème du coude de la malade.

γ) *Inoculations.* — Le gonocoque isolé des végétations aortiques n'a pas présenté la virulence inaccoutumée de l'échantillon recueilli au niveau de l'œdème du coude.

c) *Examen des plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte.* — Plusieurs frottis faits en raclant le fond des petites plaques jaunâtres de la crosse de l'aorte ont montré, au milieu des leucocytes, des diplocoques ne gardant pas le Gram, identiques au gonocoque. Ces plaques n'ont pas été ensemencées.

d) *Examen des plaques fibrineuses du péricarde viscéral.* — Les frottis faits avec de petites plaques fibrineuses siégeant à la partie postérieure du cœur montrent quelques rares cocci identiques aux précédents, et pas d'autres organismes.

e) *Examen bactériologique du contenu utérin.* — L'utérus, enlevé dix-sept heures après la mort, est ouvert avec toutes les précautions antiseptiques. Il est vide et paraît absolument sain. Les frottis obtenus avec le raclage de la muqueuse montrent seulement quelques rares leucocytes et des cellules épithéliales. On ne peut même pas colorer d'organismes au milieu de ces éléments. Pas d'ensemencement.

Le rein, la plèvre, la rate, les exsudats fibrineux péritoniques n'ont, été ni examinés, ni ensemencés dans le but de déceler le gonocoque.

4. *Recherches histologiques et bactériologiques sur des coupes minces* (2). Ces recherches ont porté :

Sur plusieurs fragments de valvule sigmoïde aortique ; sur un fragment d'endocarde un peu au-dessus de la valvule ; sur un fragment de

(1) Actuellement (10 octobre 1897) le gonocoque retiré de cette endocardite est encore vivant, grâce à des ensemencements répétés environ tous les six jours sur milieu de Wertheim (agar ascite).

(2) Ces pièces ont été fixées et durcies par l'alcool ou le sublimé, et montées à la paraffine. Nous nous sommes surtout servi pour colorer les gonocoques dans les coupes, du bleu de Loeffler qui nous a donné de meilleurs résultats que toutes les autres méthodes. Les préparations les plus nettes ont été obtenues par une déshydratation rapide de la coupe, avec adjonction d'un peu d'éosine pour colorer la fibrine.

péricarde ; sur une plaque de l'aorte ; enfin, sur des fragments de rein, d'utérus et de plèvre.

a) *Histologie de la valvule sigmoïde.* — Trois fragments ont été étudiés ; l'un au point d'insertion de la valvule, l'autre dans son épaisseur, le troisième au niveau du bord libre et des végétations qui y sont adhérentes. Voici le résumé des lésions constatées.

L'endocarde présente des lésions inflammatoires qui se retrouvent sur l'endocarde ventriculaire gauche. L'augmentation d'épaisseur de la séreuse et son infiltration par les éléments embryonnaires s'accroissent beaucoup à mesure que l'on se rapproche de la valve elle-même. Déjà avant d'arriver à l'union de la valve sigmoïdienne avec la paroi, il devient difficile de discerner nettement les limites de l'endocarde. La fibrine envahit et infiltre tout le tissu, dissociant les mailles conjonctives. L'infiltration embryonnaire se fait d'une façon irrégulière et en certains points les leucocytes forment des amas ou des bandes serrées, véritables petits abcès en miniature.

Le myocarde n'est pas moins altéré. L'inflammation s'étend à plusieurs millimètres de profondeur et augmente à mesure que l'on se rapproche de la valve malade. Les fibres musculaires dissociées sont même, en certains points, à peine reconnaissables.

Nous n'avons pas vu sous le microscope d'organisme dans l'endocarde ventriculaire. Mais près de la valvule, on constate dans les points où les leucocytes forment des amas, des cocci groupés en diplocoques et ayant tous les caractères distinctifs et toutes les réactions des gonocoques.

Ces organismes existent également, mais en petit nombre, dans le myocarde et seulement dans les couches superficielles contiguës à la valvule. Il ne s'agit là que d'une extension du processus infectieux de l'endocarde vers le myocarde.

Ils sont infiniment plus nombreux, par contre, dans les coupes intéressant le milieu de la valvule, et passant en plein tissu de végétations. On retrouve en effet difficilement la structure de la valvule, tant les lésions inflammatoires sont accentuées. Ce qui domine, ce sont des masses de fibrine formant un réseau qui enserre des groupes de leucocytes, de véritables petits abcès collectés. En ces points, les noyaux de ces leucocytes ne sont plus colorables et les gonocoques y fourmillent. Ils sont d'autant plus faciles à constater qu'ils dessinent des traînées dans des masses fibrineuses presque dépourvues de leucocytes.

Même aspect, plus saisissant encore, dans les coupes faites au milieu des végétations fibrineuses les plus superficielles. Là, plus de structure fibreuse ; c'est de la fibrine pure, englobant quelques amas de leucocytes, quelques bandes de cellules à noyaux bien colorés, enfin de rares hématies. Les microorganismes pullulent dans ces végétations ; ils y constituent de véritables amas, se présentent sous forme de bandes, de véritables rubans microbiens atteignant près d'un millimètre d'épaisseur et constitués exclusivement de gonocoques (voir Planche I).

Il est à remarquer que le centre des végétations renferme parfois relativement peu d'organismes, constituant de petits îlots assez pauvres : cà et là, entre les mailles fibrineuses, se voient des organismes isolés, se colorant mal pour la plupart.

Le fait absolument caractéristique, c'est la présence exclusive du gonocoque dans les végétations. Nulle part il n'existe de microbes en chaînettes, se colorant par le Gram : tous ont l'aspect morphologique du gonocoque et ses réactions chimiques : ils se décolorent dans la coupe traitée par la méthode de Gram. Leur maximum de concentration siège près de la surface des végétations, et en ce point, ils forment une bande assez épaisse pour que, colorés par le bleu de Löffler, ils soient aisément visibles à l'œil nu. L'absence presque complète de leucocytes à ce niveau fait de ces préparations une véritable culture pure de gonocoques dans la fibrine.

b) *Histologie du péricarde.* — Elle peut se résumer en quelques mots. Le feuillet viscéral présente des lésions inflammatoires diffuses avec infiltrations de cellules rondes. Les vaisseaux sous-jacents sont très congestionnés. Les organismes n'y sont pas fréquents ; nous en avons pourtant rencontré d'indiscutables sur une coupe.

c) *Une plaque athéromateuse de l'aorte* a été sectionnée et examinée sur de nombreuses préparations. Nous n'avons pas retrouvé d'organismes sur les coupes ni dans la profondeur des tissus.

d) *Plèvre.* — Un petit fragment de la plèvre gauche examiné, nous a montré des lésions très nettes de pleurésie fibrineuse. Nous n'avons pu déceler d'organisme dans les coupes de ce fragment.

e) *Reins.* — Les coupes du rein nous ont montré seulement des altérations douteuses. Il n'existait pas d'infiltration embryonnaire, pas de lésions de néphrite interstitielle, pas d'organismes sur les coupes.

f) *Utérus.* — Il en a été de même de l'utérus. Les coupes de cet organe ne décèlent aucune altération de la muqueuse, sauf un certain degré de congestion. Nous n'avons pas trouvé d'organismes.

Cette observation nous paraît présenter un réel intérêt au point de vue de l'histoire clinique et bactériologique de l'infection gonococcique.

Elle nous montre, en effet, le gonocoque provenant vraisemblablement d'une infection déjà lointaine, et cantonné dans le col de l'utérus, à l'exclusion du vagin et de l'urèthre, ses localisations habituelles. Ce siège anormal du microbe infectieux a contribué à égarer au début le diagnostic, et a imprimé à la symptomatologie de l'affection, un caractère tout à fait insolite. Les signes physiques étaient, en effet, ceux d'une métrite insignifiante, alors que l'état général

était celui d'une septicémie grave. L'examen seul du liquide utérin, en décelant la présence du gonocoque, a révélé la nature du mal : l'apparition rapide de l'œdème phlegmoneux du coude est venue confirmer le diagnostic, et montrer en même temps la virulence singulière de ce microbe en général assez bénin.

Une fois, la périarthrite incisée et l'œdème disparu, la persistance de la fièvre hectique, des frissons et des nausées ont démontré la pullulation dans le sang, de l'agent infectieux, et fait pressentir l'imminence d'une endocardite végétante, que nous avons pu reconnaître et suivre jour par jour jusqu'à la mort de la malade. Cliniquement, toutes les étapes de l'infection ont été notées avec la précision d'une véritable expérience, qui s'est déroulée sous nos yeux, pendant six semaines.

Anatomiquement, le fait actuel ne nous semble pas moins important, en ce sens qu'il lève tous les doutes relativement à la réalité de l'endocardite blennorrhagique.

La clinique, sur ce point, avait déjà précédé les études de laboratoire. On savait que, dans les formes graves de blennorrhagie, le cœur peut se prendre, au même titre que dans les autres maladies virulentes. Dans certains cas il était admis, que, dans ces faits exceptionnellement graves, le gonocoque n'agissait pas seul, et qu'il était associé à d'autres espèces microbiennes de virulence supérieure. C'est à cette opinion que Morel et Dérignac, en 1894, s'étaient ralliés : c'est également la conclusion du travail de His, qui sur deux sujets morts d'endocardite ulcéreuse au cours d'une blennorrhagie, avait trouvé simultanément un diplocoque ayant les réactions du gonocoque et le streptocoque pyogène. D'autres auteurs avaient constaté le même diplocoque, mais avaient échoué dans leur essai de culture.

L'observation qui précède met hors de doute la réalité de l'endocardite infectieuse due au seul gonocoque. Nous avons pu constater, pendant la vie de la malade, que les sécrétions utérines, aussi bien que la sérosité de l'œdème, renfermaient un seul et unique organisme, le gonocoque, dont la virulence a été démontrée par les cultures et les inoculations successives. D'autre part, après la mort, nous avons pu retrouver le même organisme dans le cœur, dans le péri-

carde, partout où existaient des lésions inflammatoires : nous avons vu combien il était abondant dans les végétations de l'endocarde. Or dans toutes ces lésions, partout le gonocoque s'est montré avec son caractère constant et sa morphologie spéciale : nulle part il n'existait d'association microbienne. C'est, à notre connaissance, le premier cas où cette double recherche a été poursuivie anatomiquement et expérimentalement avec un résultat aussi précis et aussi démonstratif (1).

Un seul point reste obscur dans cette observation : c'est la cause en vertu de laquelle le gonocoque, chez cette femme, a pris tout à coup une virulence si particulière. Il ressort, en effet, de l'observation que l'infection gonococcique n'était pas de date récente : le fait même que le vagin et l'urèthre, porte d'entrée habituelle du virus, étaient épargnés, le prouve. Pourquoi cet organisme, d'ordinaire bénin, sinon inoffensif, a-t-il déterminé, en quelques semaines, une infection si générale et si grave, c'est ce que nous ne saurions dire. Nous nous sommes demandé si les préoccupations morales de cette femme, attristée par la mort récente de sa mère et incertaine de l'avenir de ses deux enfants, n'avaient pas contribué à créer chez elle des conditions de réceptivité spéciale ; mais ceci est du domaine de l'hypothèse et nous ne voulons pas y insister.

(1) Voir à ce sujet les observations de Leyden, W. T. Councilman, Finger, Ghon et Schlagenhauser, W. Thayer et G. Blumer Michaelis, qui sont données textuellement dans l'excellente thèse de M. SÉE, *Le gonocoque*, Paris, 1896.

CHAPITRE VII

Recherches bactériologiques sur quelques cas de rétentions placentaires et de suppurations d'origine génitale.

Toutes les recherches que nous avons consignées dans les différentes parties de cette thèse, ont été entreprises uniquement chez la femme en dehors de la grossesse et de la puerpéralité. Il y aurait donc lieu de reprendre nos recherches chez la femme enceinte et l'accouchée, en y joignant la bactériologie des suites de couches. Nous avons entrepris une série de recherches sur le contenu bactérien de l'utérus, après l'accouchement normal et pathologique, et chez la puerpérale fébrile ; nos examens ne portent actuellement que sur quelques cas ; mais nous croyons pouvoir les résumer ici, parce qu'ils ont été faits avec la technique employée dans les recherches précédentes, recherches qu'ils complètent et confirment d'une certaine façon.

Avant d'exposer nos résultats, nous croyons utile de résumer quelques travaux entrepris dans ces dernières années sur la bactériologie de l'infection puerpérale, surtout ceux qui ont porté sur la recherche des microbes anaérobies.

Historique. — Nous croyons pouvoir résumer l'histoire bactériologique de l'infection puerpérale dans ces derniers temps, en disant que les recherches récentes ont montré qu'à côté de l'infection classique à streptocoque pyogène, il était possible de rencontrer des infections mixtes. Dans certains cas, le streptocoque pourrait même manquer complètement.

Widal, en 1889, avait déjà signalé un cas d'infection puerpérale dans lequel les cultures aérobies n'avaient montré qu'un bacille qu'il identifia au bacille qu'Albarran et Hallé avaient décrit dans l'infection

urinaire, et qu'il fut possible d'assimiler dans la suite au bacterium coli commune d'Escherich (1).

Les recherches ultérieures montrèrent qu'il y avait lieu d'étudier à côté des espèces aérobies de l'utérus, les organismes anaérobies de cette cavité, à peine signalés, et que les auteurs considéraient comme des saprophytes sans intérêt. C'est ainsi que Vignal put isoler d'un utérus le vibrion septique. Mais parmi les recherches entreprises sur ce sujet, nous devons surtout mettre en lumière, les travaux de Krönig (2) et la thèse de Du Bouchet (3).

Du Bouchet relate quelques observations d'infection puerpérale dans lesquelles l'utérus contenait des organismes anaérobies. Ceux-ci étaient souvent en beaucoup plus grand nombre que le streptocoque. L'espèce qu'il rencontra le plus souvent, était une grosse bactérie, anaérobie, qu'il put cultiver sur gélatine, mais sur laquelle il donne peu de renseignements. Cet organisme existait parfois dans la profondeur des tissus de l'utérus malade. Cet auteur cite également une observation d'infection puerpérale blennorrhagique. Il conclut que l'affection puerpérale peut être due à des microbes variés, parmi lesquels les anaérobies sont fréquents. La présence de ces germes dans les tissus semble indiquer une action qui leur est propre.

Beaucoup plus complètes sont les recherches de Krönig, qui embrassent toute la question de la bactériologie du canal génital de la femme enceinte ; avant, pendant et après l'accouchement à l'état normal et pathologique.

Il montre d'abord que chez la femme enceinte, le vagin ne contient pas de germes aérobies poussant sur agar, que la flore vaginale est presque exclusivement composée de saprophytes anaérobies. 11 fois, il a cherché ces germes ; il les a toujours trouvés. Krönig décrit des espèces, parmi lesquelles trois sortes de bacilles et un coccus (4). Etudiant le contenu bactérien des eaux de l'amnios au mo-

(1) WIDAL, *Etude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle*, thèse Paris, 1889.

(2) KRÖNIG, *Bakteriologie des genitalkanales der schwangeren, kreissenden und puerperalen Frau*, Leipzig, 1897.

(3) DU BOUCHET, *Recherches bactériologiques sur quelques cas d'affections utérines*, thèse Paris, 1897.

(4) Nous ne pouvons guère assimiler aucune de nos bactéries anaérobies aux

ment des couches, il montre que chez les femmes fébricitantes au moment du travail, avec poche des eaux rompues, le liquide amniotique contient le plus souvent des microbes anaérobies, sans aucun germe aérobie. Parmi les espèces isolées se trouve un bacille anaérobie, gardant le Gram (1), et une grosse bactérie, qui rappelle le bacille du charbon, pousse facilement sur gélatine et qui est pathogène pour le cobaye (2).

Krönig étudie ensuite toute une série de cas dans lesquels les accouchées ont présenté des accidents fébriles, et montre que le streptocoque est rarement seul dans la cavité utérine de ces malades. Il trouve cet organisme associé au coli ou à d'autres organismes ; décrit des cas à coli seul, à staphylocoque doré seul. Enfin il rappelle deux cas personnels et un dû à Ernst (3), où l'examen bactériologique n'a décelé aucun streptocoque, mais seulement des organismes anaérobies. Un de ces cas fut mortel ; la malade mourut d'infection avec tromboses veineuses multiples. Les organismes isolés étaient un bacille et un coccus, tous deux strictement anaérobies. Pour lui, les cas de tympanite utérine à gaz fétides sont dus à ces organismes. Il remarque que les germes pyogènes existent rarement dans les cas où les lochies sont extrêmement fétides. Reprenant cependant l'histoire de treize femmes ayant des microbes anaérobies dans l'utérus après l'accouchement, il montre que chez six seulement il y eut des accidents fébriles légers ; toutes purent sortir de l'hôpital dans le délai habituel de 20 jours. Son ouvrage se termine par une étude remarquable de la blennorrhagie avant, pendant et après l'accouchement.

Nous n'avons pas étudié jusqu'à présent un nombre suffisant de cas, pour donner dès à présent les conclusions de nos examens ; nous croyons cependant pouvoir donner nos observations, parce que, d'une part, elles confirment absolument les recherches de Krönig et

espèces de Krönig ; le coccus paraît identique à celui que nous avons désigné sous le nom de *micrococcus fœtidus* (Veillon).

(1) Il s'agit sans doute du bacille souvent rencontré par nous et désigné sous le nom de *bacillus caducus*.

(2) Cet organisme est probablement celui rencontré par Du Bouchet.

(3) ERNST, *Über einen gasbildenden Anaerobien im Menschlichen Körper und...* *Virchow's Archiv.*, Bd CXXXIII, 1893.

que d'autre part, elles viennent compléter plusieurs points de la bactériologie des microbes anaérobies du canal génital étudiés par nous précédemment.

OBS. XXVII. — *Accouchement et suites de couches normales. — Présence de microbes anaérobies dans l'utérus.*

Nous avons examiné les lochies prises dans l'utérus, chez une femme ayant accouchée 70 heures auparavant, n'ayant pas eu d'injection vaginale, ni intra-utérine et qui n'eut dans la suite aucune suite de couche pathologique. La sécrétion utérine un peu trouble et fade, renfermait des leucocytes et des hématies avec quelques rares organismes.

Lesensemencements sur milieu aérobie n'ont rien donné (agar ordinaire, agar de Wertheim).

Seules, les cultures anaérobies ont montré des colonies, et encore en nombre peu considérable. Il s'agissait d'un bacille, se décolorant par le Gram et que les cultures ont permis d'identifier au bacillus funduliformis, décrit plus haut.

Ce fait est en faveur de l'opinion de Krœnig qui montre que l'utérus peut contenir après l'accouchement des germes anaérobies, sans qu'aucun accident se manifeste.

OBS. XXVIII et XXIX. — *Rétention de débris placentaires. — Cultures.*

Nous avons examiné le contenu utérin de deux femmes venant de faire un avortement, et qui n'ont présenté dans la suite aucun accident pathologique.

Chez l'une, il s'agissait d'une fausse couche de quatre mois, ayant débuté la veille par une légère hémorrhagie. L'avortement se fit en deux fois. Le 3^e jour après l'expulsion du fœtus, avant l'expulsion du placenta, alors qu'il n'existait aucun phénomène fébrile, on préleva dans la cavité utérine des sécrétions atrocement fétides.

Les cultures ont montré que l'utérus contenait presque exclusivement des espèces anaérobies. Le seul organisme aérobie isolé était un streptocoque, qui avait les caractères du streptocoque non pathogène décrit plus haut, et qui ne donnait d'abcès ni à la souris, ni au lapin, ni d'érysipèle à l'oreille du lapin.

Les espèces anaérobies isolées ont été : le micrococcus foetidus (Veillon), le bacillus caducus, tous deux décrits plus haut.

Il n'y eut pas d'accident fébrile dans la suite ; grâce peut-être à quelques injections intra-utérines d'eau bouillie.

L'autre observation est à peu près calquée sur la précédente.

L'utérus contenait quelques échantillons du streptocoque non pathogène, et une quantité énorme d'anaérobies, appartenant aux deux espèces trouvées dans le cas précédent.

OBS. XXX. — *Avortement de 2 mois 1/2. — Accidents fébriles. — Curettage. Examen bactériologique différent du contenu utérin avant et après le curettage.*

D... Marie, 21 ans, blanchisseuse, bonne santé habituelle, deux enfants vivants ; une fausse couche antérieure. Entre à Necker le 28 avril pour un avortement de 2 mois 1/2.

Le début des accidents remonte au 21 avril et est marqué par une hémorrhagie légère. Elle fait sa fausse couche deux jours après et entre le 28 au soir à l'hôpital pour pertes sanglantes, malaise et fatigue générale. Un peu de fièvre (38°).

Le 29 au matin injection vaginale au sublimé et injection intra-utérine à l'eau boricuée. Fièvre modérée (38°).

Dans la journée, on prélève dans l'intérieur de la cavité utérine à l'aide d'une pipette des produits muco-purulents colorés par le sang et d'une odeur infecte.

Le soir, frisson. Température 39°.

Le lendemain 30, curettage pratiqué sous le chloroforme dans le service de M. le professeur Le Dentu. La température qui était de 39° le matin monte le soir à 40°, le pouls reste bon à 90.

L'état général est médiocre.

Le 30. — Examen au spéculum ; on prélève dans la cavité utérine diminuée de volume, mais dont le col est encore bien perméable une certaine quantité de sérosité à peine louche, mais sans aucune odeur.

Pendant quelques jours la fièvre persiste, mais l'état général s'améliore, ainsi que l'état de l'utérus.

La malade est complètement guérie de son avortement au bout de trois semaines, mais le mois suivant est reprise d'accidents fébriles dont la cause paraît d'abord difficile à préciser, puis trouvent leur explication dans l'apparition de signes manifestes de tuberculose pulmonaire qui emporte la malade en quelques jours avec méningite tuberculeuse finale.

EXAMEN ET CULTURE DU CONTENU UTÉRIN AVANT CURETTAGE (29 avril). — *Examen sur lamelles.* — Leucocytes assez abondants. L'examen direct montre comme organismes :

Une bactérie très abondante assez mince, un peu incurvée gardant le Gram.

Un coccus, plus coloré, peu abondant, tantôt par deux, ou en courtes chaînettes, gardant le Gram.

Les cultures aérobies permettent d'isoler :

Deux ou trois colonies de *bacterium coli* commune.

Le streptocoque pyogène relativement peu abondant (pathogène pour la souris et le lapin).

Les cultures en milieu anaérobie montrent que les organismes anaérobies sont en nombre infiniment plus considérable que les aérobies.

On ne peut isoler qu'une seule espèce constituée par le bacille observé dans le pus (*bacillus caducus*).

EXAMEN ET CULTURE DU CONTENU UTÉRIN APRÈS CURETTAGE (1^{er} mai). — *Examen sur lamelles.* — Quelques leucocytes. On ne retrouve plus le bacille prédominant avant le curetage ; on voit seulement des cocci gardant le Gram en diplocoques ou en courtes chaînettes.

Les cultures en milieu aérobie montrent une seule espèce abondante, qu'il est possible d'identifier au streptocoque pyogène.

Les cultures en milieu anaérobie ne permettent de retrouver aucun échantillon du bacille si abondant avant le curetage.

Cette observation nous paraît intéressante par ce fait que les résultats de l'examen bactériologique ont été absolument différents avant et après l'intervention chirurgicale. Avant le curetage, ce sont surtout les microbes anaérobies qui dominent dans l'utérus. Le nettoyage mécanique du curetage supprime tous les organismes anaérobies ; mais le streptocoque pyogène qui est beaucoup plus pathogène et a surtout la propriété de vivre aux dépens des tissus encore vivants, n'a été en rien influencé par l'intervention. Nous croyons qu'une série d'examens bactériologiques de cavités utérines pratiqués avant et après curetage, expliqueraient les résultats un peu contradictoires de cette opération.

OBS. XXXI. — *Affection puerpérale mortelle. Absence de fétilité des sécrétions utérines. Streptocoque pyogène à l'état de pureté, pas d'anaérobie.*

Nous avons examiné le contenu de l'utérus chez une femme entrée à l'hôpital avec des accidents extrêmement graves de fièvre puerpérale. La mort est survenue le surlendemain par péritonite généralisée.

Dans ce cas, où les lochies n'étaient pas fétides, nous n'avons pas trouvé de microbes anaérobies, mais seulement le streptocoque pyogène.

Nous avons vu, d'après les travaux de Krönig et de Du Bouchet, qu'il fallait faire jouer un rôle aux organismes anaérobies dans certains cas d'affections puerpérales. Ces auteurs ont montré en effet que non seulement ces germes pouvaient agir par les poisons qu'ils élaborent dans l'intérieur de la cavité utérine, mais encore qu'ils peuvent pénétrer les sinus et se retrouver dans les veines trombosées péri-utérines. L'observation suivante montre qu'il y a lieu de se préoccuper de ces mêmes organismes, dans l'examen bactériologique des abcès et phlegmons péri-utérins développés après l'accouchement.

Obs. XXXII. — *Paramétrite suppurée ouverte dans le vagin. Pus fétide contenant des organismes anaérobies en grande abondance et le streptocoque pyogène.*

Jeanne Mei., 28 ans, entre à l'hôpital Necker dans un état grave, avec fièvre et douleurs violentes dans le ventre ; 13 jours auparavant elle avait fait une fausse couche de trois mois et demi environ, s'était soignée chez elle ; environ six jours après l'expulsion du fœtus, elle commença à présenter des frissons, de la fièvre, et des douleurs abdominales, surtout du côté droit. Depuis six jours, elle a une fièvre persistante, un état général mauvais.

Au moment où elle entre à l'hôpital, elle se met à perdre une quantité considérable de pus fétide par le vagin. Elle est examinée immédiatement au spéculum et on peut facilement trouver l'orifice de la collection purulente, qui se trouve situé sur le côté droit du col utérin. L'abcès ne s'étant évacué spontanément qu'en partie, on peut faire pénétrer une pipette par l'orifice et on prélève du pus dans la poche purulente. Elargissement de l'ouverture de l'abcès, drainage. Il s'écoule au moins un demi-litre de pus. Amélioration rapide, puis persistance d'une fistule qui finit par guérir après deux mois environ.

L'examen microscopique du pus, pris au moment de la rupture de l'abcès, montre des leucocytes au milieu desquels on trouve :

- 1° Un bacille assez court qui paraît prédominant ;
- 2° Un bacille assez long, difficile à colorer, peu abondant ;
- 3° Des cocci, isolés ou en courtes chaînettes, peu abondants.

Les cultures *aérobies* permettent d'isoler seulement le streptocoque pyogène.

Les cultures *anaérobies* montrent que le streptocoque est en très petite quantité dans ce pus, qui renferme presque seulement des anaérobies. On ne peut isoler à l'état de pureté qu'un seul organisme identifié au *Bacillus caducus*, Mais cet organisme n'a pu être étudié complètement, ayant succombé au 3° ensemencement (1).

Nous devons à l'obligeance de nos amis Veillon et Zuber, l'observation suivante qui montre que les espèces microbiennes strictement anaérobies peuvent provoquer seules la suppuration de collections kystiques abdominales. Les ensemencements anaérobies ont permis de se rendre compte du contenu bactérien de cet abcès. Nous donnerons en détail cette observation.

(1) Cet organisme est peut être celui signalé par Marmorek dans une observation d'infection puerpérale rapportée dans la thèse de Du Bouchet, observ. XIII, *loco citato*.

Obs. XXXIII. — *Kyste suppuré de l'ovaire gauche. Pus fétide ne renfermant que des espèces microbiennes strictement anaérobies* (VEILLON ET ZUBER).

Une femme de 23 ans, entre dans le service de M. le Docteur Delbet, à l'hôpital Laënnec, le 9 juillet 1895, pour des accidents de pelvi-péritonite. Bien réglée depuis l'âge de 13 ans, sans passé génital pathologique, sans grossesse antérieure, elle a été prise en janvier 1895 de douleurs violentes dans l'hypogastre avec mictions douloureuses, gastralgie, nausées. En même temps, elle s'est aperçue que son ventre grossissait. On fit successivement le diagnostic de métrite, salpingite, enfin de grossesse. En juin, elle eut une poussée de pelvi-péritonite, avec fièvre, douleurs abdominales violentes, hoquets, vomissements porracés.

Elle entre à l'hôpital dans un état de faiblesse et d'amaigrissement extrême, mais sans fièvre. A l'examen, on trouve une tumeur fluctuante, peu mobile, occupant le cul-de-sac vaginal et la fosse iliaque gauche. Une ponction exploratrice permet de retirer 50 centimètres cubes de pus verdâtre, fluide et horriblement fétide. Une incision par le cul-de-sac vaginal permet d'évacuer une grande quantité de pus fétide. Après drainage et pansement, la malade sort guérie le 3 août.

Elle rentre à l'hôpital le 20 novembre de la même année, souffrant de nouveau du ventre, surtout à gauche et on trouve une tumeur à ce niveau. On pratique la laparotomie, suivie de l'ablation des trompes et des ovaires. La malade guérit rapidement et sort en très bon état du service.

L'examen des organes enlevés, montre à droite, l'existence d'un kyste de l'ovaire du volume d'une petite orange, sans adhérence, à contenu clair, transparent, légèrement rosé. A gauche, il existe deux poches kystiques du volume d'une petite orange chacune ; l'une très adhérente, difficile à énucléer renferme un pus fétide ; l'autre un liquide rougeâtre, purulent et fétide. On conclut au diagnostic de kyste de l'ovaire suppuré.

RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES. — L'étude bactériologique du pus a été faite une première fois en juillet pour le liquide retiré par la ponction exploratrice ; et une deuxième fois en novembre pour le liquide recueilli aseptiquement dans les deux poches kystiques suppurées enlevées par la laparotomie.

Le résultat a été identique dans les deux séries de recherches.

Examen microscopique. — Sur lamelles, on constate la présence de trois formes microbiennes différentes :

1° Des cocci, en diplo. ou en amas, de grosseurs variées, se colorant mal par le Gram.

2° Des formes bacillaires courtes, souvent en strepto-bacille, se colorant par le Gram.

3° Des formes spirillaires, ne se colorant pas par le Gram, moins nombreuses.

Cultures. — Les ensemencements ont été faits en milieux aérobies et en milieux anaérobies (gélose sucrée en tubes profonds).

Les cultures aérobies sont restées stériles.

Les cultures anaérobies ont permis d'isoler deux espèces microbiennes dont les caractères sont les suivants :

Espèce A. — Diplocoques à grains ovalaires, quelquefois allongés pour former un petit bacille de la dimension du bacille du choléra des poules. Ils sont placés à côté les uns des autres, quelquefois en chaînettes courtes. Les grains sont souvent inégaux de taille. Il se décolore par la méthode de Gram, mais inégalement.

Il ne pousse pas en gélatine sucrée, en tubes profonds à 20°.

Il pousse sur agar sucré profond à 37°.

Au bout de deux jours, les colonies deviennent visibles à l'œil nu. Examinée à un faible grossissement, elles se montrent sous la forme de colonies rondes, régulières, jaunes ou brunâtres, assez opaques, à bords nets : parfois lenticulaires.

Cultivé en surface sur agar sucré incliné, dans le vide, ce coccus donne après 48 heures de petits points visibles au microscope, jaunâtres, clairs, à bords nets, très transparents. Après trois ou quatre jours, elles deviennent un peu plus épaisses.

En bouillon sucré dans le vide, ce microbe donne un trouble fin ; le bouillon redevient clair dans la suite avec un dépôt poussiéreux.

Inoculé sous la peau du cobaye, cet organisme donne un abcès caséeux à pus fétide. Le cobaye ne meurt pas.

Espèce B. — Petit bacille court à bords arrondis, par deux ou en streptobacille souvent en amas.

Se colore bien, garde la coloration après la méthode de Gram.

Il ne pousse pas en gélatine sucrée à 20°.

Il pousse bien dans l'agar sucré en tubes profonds à 37°, 38° ; donne en 48 heures des colonies visibles à l'œil nu, petites, granuleuses, uniformes, grisâtres, peu transparentes. Cultivé en surface sur agar sucré incliné dans le vide, il donne un exsudat blanchâtre, formé de colonies rondes, confluentes.

Inoculé sous la peau du cobaye, il donne un abcès à pus épais, crémeux, fétide. L'animal ne meurt pas.

Le spirille n'a pu être isolé à l'état de pureté.

Les cultures aérobies et anaérobies du liquide clair du kyste non suppuré de l'ovaire droit sont restées stériles.

CONCLUSIONS

I. — A l'état normal, la vulve, le vagin, l'orifice externe du col utérin de la femme renferment une flore microbienne variée.

Cette flore comprend des espèces *aérobies* et des espèces strictement *anaérobies*.

Les microbes *aérobies* sont nombreux au niveau de la vulve.

Les microbes *anaérobies* augmentent de nombre dans la profondeur du vagin et abondent souvent dans le bouchon muqueux du col utérin.

A partir de l'orifice externe du col, le reste de l'appareil génital (utérus, trompe) ne contient pas de germe à l'état normal.

a) Dans les parties microbiennes du canal génital de la femme, *il n'existe pas d'organisme aérobie pathogène pour l'animal*.

La flore normale *aérobie* du canal génital comprend surtout :

1° *Un streptocoque*, non pathogène, qu'il nous paraît possible de distinguer du streptocoque pyogène.

2° *Des bacilles*, hôtes habituels de certaines muqueuses saines ou malades (conjonctive, pituitaire). L'examen seul et la culture sur sérum ne permettent pas de les distinguer du bacille de la diphtérie ; mais leurs autres caractères de culture, et leur inocuité pour l'animal en font des espèces définies, distinctes du bacille de Loeffler.

b) Les microbes *anaérobies*, hôtes normaux du canal génital *sont pathogènes pour l'animal*. Inoculés en culture pure, ils reproduisent des abcès et des gangrènes parfois mortelles.

II. — A l'état pathologique, dans les affections du canal génital de la femme et de l'enfant, (vulvo-vaginites, bartholinites, infections puerpérales, etc.) les espèces *aérobies* pathogènes que l'on rencontre n'appartiennent pas à la flore habituelle du canal génital.

Ce sont, dans la grande majorité des cas, le gonocoque de Neisser et le streptocoque pyogène.

Les espèces aérobies, hôtes habituels de la vulve et du vagin, ne paraissent pas jouer de rôle dans ses affections.

Par contre, les microbes anaérobies qui existent normalement dans les voies génitales, et qui sont pathogènes pour l'animal, sont capables, seuls ou associés au gonocoque ou au streptocoque de déterminer certaines suppurations, et de leur imprimer des caractères spéciaux (fétidité, putréfaction, gangrène).

Dans le pus des bartholinites, ces microbes peuvent exister seuls ou associés au gonocoque et donnent toujours un pus fétide et gangréneux.

Ils amènent la putréfaction des débris placentaires dans la cavité utérine.

On les rencontre associés au streptocoque pyogène dans certaines suppurations péri-utérines à caractère putride.

Vu :

Le Président de la thèse,
L. GRANCHER.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Aubert.** — Gonorrhœa insontium. *Lyon médical*, 1884, et *Lyon médical*, 16 août 1892.
- Barruol.** — *Complications cardiaques de la blennorrhagie*. Thèse Paris, 1895.
- E. Berggrün.** — Bacteriologische Untersuchungen bei der Vulvo-vaginitis kleiner Mædchen. *Archiv. für Kinderheilkunde*, Bd XV, 1893.
- Cahen Brach.** — Die urogenital Blennorrhæ der kleinen Mædchen. *Jahr. für Kind.*, XXXIV.
- Councilman.** — Gonorrhœal myocarditis. *The american Journ. off. med. Sci.*, septembre 1893, t. CVI, p. 277.
- Cseri.** — Der Mikroccus der infectiosen Vulvo-vaginitis bei Kindern. *Pester med. chir. Presse*, 1885, n° 11.
- Du Bouchet.** — *Recherches bactériologiques sur quelques cas d'infections utérines*. Thèse Paris, 1897.
- Döderlein.** — Untersuchung über das Vorkommen von Spaltpilzen in den Lochien des Uterus und der Vagina... *Archiv f. Gyn.*, Bd XXXI.
- Dujon.** — *Etude sur la glande vulvo-vaginale et ses abcès*. Thèse Paris, 1897.
- Dusch (V.).** — Ueber die infect. Kolpitis klein. Mædchen. *Deutsche med. Woch.*, 1888, n° 41, Bd XIV.
- Ernst.** — Ueber einen gastbildeuten Anaëroben im menschlichen Körper und... *Virchow's Archiv*, Bd CXXXIII, 1893.
- Epstein (A.).** — Ueber Vulvo-vaginitis Gonorrhœa bei kleinen Mædchen. *Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, XXIII, 1891.
- Vulvite et vulvo-vaginite. *Traité des maladies de l'enfance* publié sous la direction de MM. Grancher, Comby et Marfan, Paris, 1897, t. III, p. 847.
- Finger.** — *Die Blennorrhæ der Sexualorgane und ihre Komplikatione*, Wien, 1893.
- Finger, Ghon et Schlagenhauser.** — Ein weiterer Beitrag zur Biologie des Gonococcus... *Archiv für Dermat. und Syphilis*, t. XXXIII, 1895, p. 141 et 333.
- Fränkel E.** — Bericht über bei Kindern beobachtete Endemie infectiöser Kolpitis. *Virchow's Archiv*, 1885, p. 251.
- Hartmann et Mignot.** — *Annales de gynécologie*, 16 juin 1896.
- His (W.).** — Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhæ. *Berl. klin. Woch.*, 3 oct. 1893.

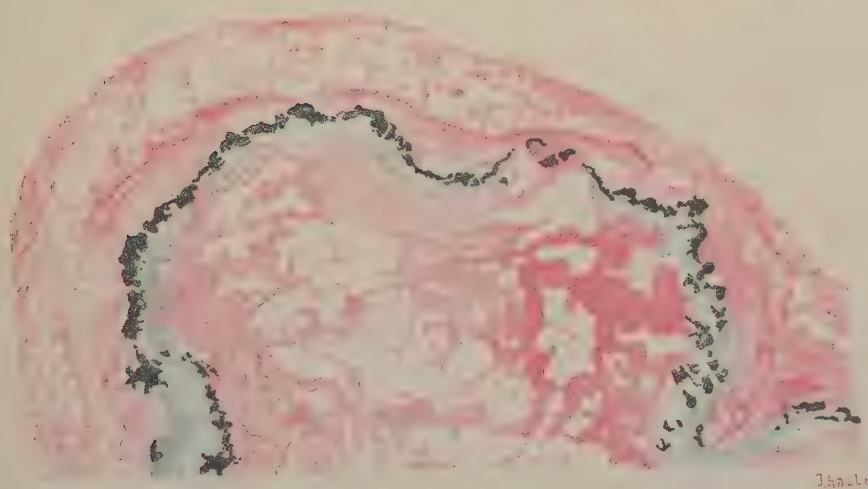
- Koplik (H.).** — Urogenital blennorrhœa in children. *Journal of cutan. and genit. urin. dis.*, Juny, 1893.
- Kroenig.** — *Centralblatt f. Gynæcol.*, 1894, vol. XVIII, p. 662, n° 27 ; vol. XIV, p. 409, n° 16.
- *Bakteriologie des Genitalkanales der schwangeren, kreissenden und puerperalen Frau*, Leipsig, 1897.
- Lennander.** — Ueber purulente Vulvitis bei Minderjährigen. *Hygiea*, Bd 47, p. 505.
- Leyden.** — Ueber innere Metastasen der Gonorrhœ. *Deutsche med. Wochenschr.*, 21 septembre 1893.
- Liborius.** — Beiträge zur Kenntniss des Sauerstoffbedürfnisses der Bakterien. *Zeitschrift für Hygiene*, 1886, Bd I.
- Von Lingelsheim.** — *Zeit. für Hygiene*, Bd X, 1891 et 1892.
- Marfan (A. B.).** — Etude sur la vulvo-vaginite blenn. des petites filles. *Rev. mens. des mal. de l'enfance*, mars 1897, p. 93.
- Marot.** — *Sur un streptocoque*. Thèse Paris, 1893.
- Menge.** — *Bakteriologie der Genitalkanales der nichtschwangeren und nichtpuerperalen Frau*, Leipsig, 1897.
- Michaëlis.** — Endogonorrh. *Zeitsch. f. klin. Med.*, mars 1896.
- Morax.** — *Recherches bactériol. sur l'étiologie des conjonctivites aiguës et sur l'asepsie dans la chirurgie oculaire*. Thèse Paris, 1894.
- Peraire.** — *Des endométrites infectieuses*. Thèse Paris, 1889.
- Pott (R.).** — Zur Aetiologie der Vulvo-vaginitis der Kindersalters. *Jahr. für Kind.*, 1883, Bd XIX, p. 71.
- H. Rendu et J. Hallé.** — Infection gonococcique généralisée, etc., *Bulletin et mém. Société méd. hôpitaux*, Paris, 18 nov. 1897.
- Roux.** — Sur la culture des microbes anaérobies. *Ann. Inst. Pasteur*, no 2, p. 49.
- Rosenbach.** — *Microorg. bei der Wundinfektionskrank.*, Wiesbaden, 1884.
- Sabouraud.** — Etude cliniq. et expériment. sur les origines de la pedale. *Ann. dermat. et syphil.*, 1896.
- Sée (Marcel).** — *Le gonocoque*. Thèse Paris, 1896.
- Spaeth (F.).** — Zur Kenntniss der Vulvo-vaginitis im Kindesalter. *Munchener med. Woch.*, 1889. Bd XXXVI, 22.
- Stroganoff.** — Zur Bakteriologie des weiblichen Genitalkanales. *Centralbl. f. Gyn.*, 1895, no 38.
- *Rech. bactériol. sur le canal génital de la femme dans les diverses périodes de la vie*. Thèse St-Petersbourg, 1893.
- Thayer W. S. et G. Blumer.** — Endocardit. ulcéreuse, blenn. septicémie d'orig. blenn. *Arch. de méd. expér.*, 1^{er} novembre 1895, t. VII, p. 701.
- A. Veillon.** — *Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des angines aiguës*. Thèse Paris, 1894.
- *Sur un microcoque anaérobie trouvé dans des suppurations fétides*. Note présentée par M. Charrin. *Soc. biologie*, 29 juillet 1893.

- A. Veillon et J. Hallé.** — Etude bactér. des vulvo-vaginites chez les petites filles et du conduit vulvo-vaginal à l'état sain. *Archiv. méd. expérimentale*, mai 1896.
- A. Veillon et A. Zuber.** — Sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle dans la pathologie humaine. *Société de biologie*, 6 mars 1897.
- *Arch. de médecine expérimentale*, juillet 1898.
- Vignal.** — Sur un moyen d'isolement et de culture des microbes anaérobies. *Annales Institut Pasteur*, 1887, n° 7, p. 358.
- Weeks.** — *Archiv of ophthalmology*, vol. XV, 1886.
- Weill et Barjon.** — Epidémie de vulvites à gonocoques transmises par un thermomètre. *Congrès français de Lyon*, 1894.
- Welander.** — Ein Fall von Gonorrhœ mit Endocarditis etc. *Archiv. f. Derm. und Syph.*, Bd XXXIII, p. 303.
- Wertheim.** — Reinzüchtung des Gonokokcus Neisser mittels des Plattenverfahrens. *Deutsche med. Wochens.*, 10 décembre 1891, t. XVII, p. 1551.
- Die ascendierende Gonorrhœ beim Weibe. *Arch. fur Gynækol.*, Bd XLII.
- Widmark.** — Gonococcen in acht Fallen von Vulvo-vaginitis bei Kindern. *Archiv fur Kind.*, VII, p. 1.
- Widal.** — Etude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle. Thèse Paris, 1889.
- Winter.** — Die Microorg. im Genitalkanal der gesunderen Frau. *Zeits. fur Geburt und Gyn.*, Bd XIV, 1888.
-

Endocardite végétante blennorrhagique.



Aspect des sigmoïdes aortiques.



Coupe d'une végétation fibrineuse de la valvule sigmoïde précédente.

En bleu, une bande épaisse de gonocoques formant des amas inégalement colorés.
Coloration à l'éosine et au bleu de Loeffler. Objectif 4.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	5
CHAPITRE I. — Technique	7
CHAPITRE II. — Description des microorganismes	16
Microbes aérobies	16
Microbes anaérobies	26
CHAPITRE III. — Bactériologie du canal génital de la femme à l'état sain	36
Historique	36
Recherches personnelles	41
Observations	43
CHAPITRE IV. — Recherches sur les bartholinites	50
Historique	50
Recherches personnelles	52
Tableau synoptique	56
CHAPITRE V. — Recherches sur les vulvo-vaginites des petites filles	61
Historique	62
Recherches personnelles	63
CHAPITRE VI. — Recherches sur un cas d'infection blen- norrhagique généralisée	72
Observation clinique	73
Recherches bactériologiques	81
CHAPITRE VII. — Recherches sur quelques cas de rétentions placentaires et de suppurations d'origine génitale	89
CONCLUSIONS	99
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	101

Imp. G. Saint Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, Saint-Dizier
